Lane Medical Library

OVER BLOEDCYSTEN AAN DE HARTKLEPPEN VAN PASGEBORENEN

J. M. PRAKKE

Groningen

OVER BLOEDCYSTEN AAN DE HARTKLEPPEN VAN PASGEBORENEN

OVER BLOEDCYSTEN AAN DE HARTKLEPPEN VAN PASGEBORENEN

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT VAN GRONINGEN OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS, Dr. W. J AALDERS, HOOGLEERAAR IN DE THEOLOGISCHE FACULTEIT, TEGEN DE BEDENKINGEN DER FACULTEIT IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP VRIJDAG 28 FEBR. 1930 DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

JOHAN MARINUS PRAKKE

ARTS

GEBOREN TE EIBERGEN

DRUKKERIJ GEBROEDERS HOITSEMA, GRONINGEN

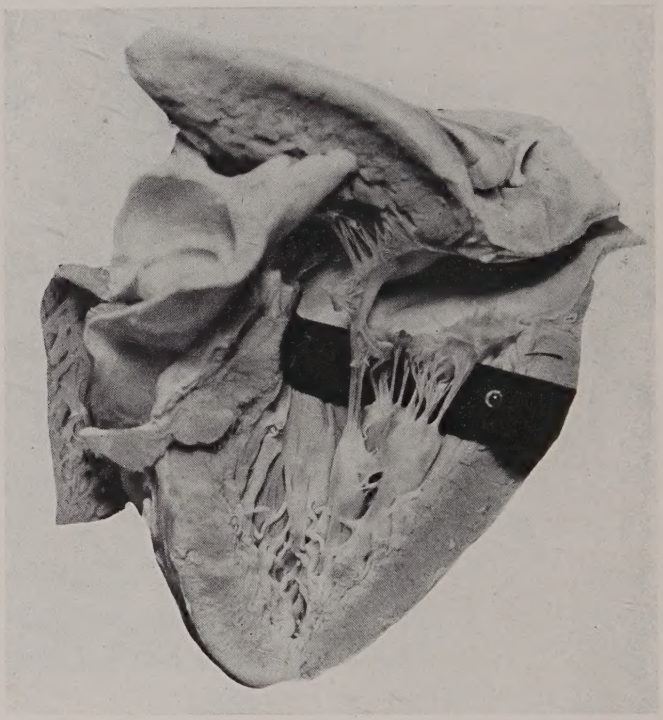
AAN MIJN OUDERS.

In dit woord vooraf vind ik een gunstige gelegenheid om U, Hoogleeraren en Docenten van de geneeskundige faculteit der Universiteit van Amsterdam dank te zeggen voor al hetgeen ik van U heb mogen leeren.

U, Hooggeleerde Deelman, ben ik dank verschuldigd voor den grooten steun, dien ik bij het bewerken van dit proefschrift heb ondervonden. Uw groote activiteit en helder inzicht in de vraagstukken der Pathologische Anatomie heb ik tijdens mijn studietijd onder uw leiding ruimschoots leeren waardeeren.

Het is mij een behoefte, hier mijn Oom, Prof. J. W. van der Valk te gedenken. Een hooge opvatting van de taak van den arts sprak uit uw onderwijs. Uw voorbeeld heeft indruk op mij gemaakt, Uw nagedachtenis zal door mij in hooge eere worden gehouden.

Tenslotte wil ik mijn dank uitspreken aan mijn medeassistenten, voor de prettige samenwerking; voor de hulpvaardigheid van het personeel van het Laboratorium ondervonden, blijf ik ten zeerste erkentelijk.



S. 854. Aan de laterale mitraalslip een donkerroode solitaire bloedcyste, even boven de sluitingsrand der klep. Zie tekst bldz. 38.

HOOFDSTUK I.

Inleiding en Literatuurstudie.

Dicht bij den vrijen rand der mitraalkleppen komen bij pasgeborenen veelvuldig kleine, donkerroode vlekjes of knobbeltjes voor, welke in den regel, wanneer zij de grootte van maanzaad of hennepzaad bereikt hebben, duidelijk op de bovenzijde der klep promineeren. In den regel zijn deze knobbeltjes zeer scherp begrensd. Wat de localisatie van deze knobbeltjes betreft, kan worden gezegd, dat de mitraalkleppen het veelvuldigst de zetel ervan zijn. Zoowel de voorste, als ook achterste mitraalslip komen hier gelijkelijk in aanmerking. Aan de tricuspidalis vinden wij ze minder als eènige localisatie, vaker echter wanneer zij tevens aan de mitraalkleppen voorkomen. Bij groote uitzondering vinden wij dezelfde vormsels aan de arterieele ostiën.

C. W e g e l i n vond in $^2/_3$ van zijn obductiemateriaal (30 gevallen varieerend van 0 dagen tot $^1/_2$ jaar) deze als *bloedcysten* aan te duiden knobbeltjes. Eenmaal vond hij ze aan tricuspidaal- en pulmonaalklep gelocaliseerd; 10 × uitsluitend aan de mitralis; 6 × uitsluitend aan de tricuspidalis; 13 × aan de tricuspidalis èn mitralis. De inhoud van deze *bloedcysten* bestaat uit bloed, phagocyteerende cellen, die soms vet in zich op hebben genomen

en pigment. Een belangrijk feit is nu, dat na den leeftijd van een half jaar de bloedknobbeltjes zeer zelden, na den leeftijd van 2 jaar zelfs uiterst sporadisch worden aangetroffen. Een enkele maal vinden wij bij microscopisch onderzoek van klepweefsel van oudere individuen beelden, die in verband met bloedcysten op zeer jongen leeftijd gebracht zouden kunnen worden.

Een vraag, welke wij hier echter niet onmiddellijk willen beantwoorden, doet zich aan ons voor: gegeven de groote, alhoewel naar de auteurs nogal wisselende, veelvuldigheid dezer bloedcysten, kan men zich dit beeld dan niet als een physiologisch moment denken in de groeiperiode van de hartkleppen van de pasgeborenen? Deze vraag is door Julius Tandler bevestigend beantwoord, daar hij als anatoom de beschrijving der door hem als *klephaematomen* aangeduide structuren in zijn monographie over de *normale* anatomie van het hart heeft opgenomen. Anderzijds laten zich voor de pathologie van het klepapparaat aan de bestudeering van deze structuren beschouwingen vastknoopen betreffende de pathogenese van ontstekingsachtige klepafwijkingen, zooals o.a. door C. Wegelin zijn gepubliceerd. Met deze voorbeelden zij er dus op gewezen, dat de ons bezig houdende *bloedcysten* zoowel uit anatomisch als uit pathologisch oogpunt de belangstelling hebben getrokken.

De oudste beschrijvingen dateeren uit 1857 van de hand van Luschka. Het macroscopisch adspect wordt beschreven, zooals wij in den aanvang reeds deden en daaraan is sindsdien niets van belang meer toegevoegd. Wat betreft de wijze van ontstaan vinden wij bij

L u s c h k a vermeld, dat deze knobbeltjes uit bloedingen in het geleiachtige weefsel der noduli Albini zouden ontstaan. De bloeding zou plaats hebben uit de vaten der papillairspieren, die langs de peesdraden in de vrije kleprand zouden zijn binnengedrongen.

P a r r o t houdt zich in 1874 met hetzelfde onderwerp bezig. Hij huldigt eveneens de opvatting, dat wij hier met bloedingen, tengevolge van trek aan de vaten van de klep, te maken hebben. Ook P a r r o t wijst op de bijzondere weeke consistentie van het weefsel, waarin de „knobbels" optreden, als voornaamste moment voor het optreden der bloeding.

B e r t i geeft een nieuwe opvatting, wanneer hij er op wijst, dat de localisatie der bloedcysten een andere is dan die der noduli Albini, terwijl hij tevens op de endotheliale begrenzing van de cysten de aandacht vestigt en ons aldus tot het inzicht brengt, dat wij hier niet van haematomen sensu strictorii mogen spreken. Voor het ontstaan dezer bloedcysten zou volgens hem het elastische weefsel verantwoordelijk zijn, hetwelk van de basis uit in de klep indringt, zoodat dan de, op dat oogenblik aanwezige, vaten worden afgesnoerd, waarna zij zich cystisch zouden verwijden. Het tijdperk, waarin B e r t i deze knobbeltjes aantrof, was van de zevende foetale maand tot de zesde maand van het extra-uterine leven. Dergelijke knobbeltjes, met bloed gevuld, vond B e r t i ook aan de vrije rand der mitraalkleppen bij lammeren.

H a u s h a l t e r en T h i r y publiceerden in 1898 in de *Archives de Mèdecine Expérimentale* een onderzoek betreffende de obductieresultaten bij:

42 kinderen van 0 tot 2 jaar
5 kinderen van $3^1/_2$ tot 11 jaar.

In de eerste groep vonden zij in 33 gevallen een positief resultaat. In de tweede groep vonden zij daarentegen slechts in 2 gevallen een positieve uitkomst.

In beide groepen, tezamen dus 35 gevallen positief, d.i. in 74 %. Waarbij alleen aan de mitralis gelocaliseerd: 18 maal; waarbij alleen aan de tricuspidalis gelocaliseerd in 5 gevallen; zoowel aan tricuspidalis als aan bicuspidalis in 12 gevallen. Allereerst blijkt ook uit deze getallen de afnemende frequentie bij het stijgen van den leeftijd, voorts de praedilectie voor de mitraalklep en tenslotte de veelvuldigheid van de localisatie aan beide veneuse ostiën.

Nieuw is wat zij mededeelen omtrent de samenhang der bloedcysten, — waarvan zij intusschen de endotheliale begrenzing niet hebben opgemerkt — met bochten en lacunen aan de onderzijde der klep door middel van kleine kanalen. Deze samenhang brengt hen op het denkbeeld om de bloedcysten op te vatten als de kolfvormig verwijde einden dezer kanalen, welke dus op hun beurt weer in de lacunen en uitbochtingen aan de ventrikelzijde der klep hun oorsprong zouden nemen. De bedoelde kanalen oblitereeren soms. Daardoor ontstaan dan de bloedcysten, daar het bloed in het kolfvormige eindstuk allengs gevangen raakt. Nieuw is deze zienswijze vooral, doordat zij het materiaal in seriecoupes bewerkten. Zij kregen daardoor beter dan totdien een inzicht in de topographische relaties tusschen de bloedknobbeltjes en de lacunes aan de onderzijde van het klepoppervlak. Deze auteurs

verschillen met de oudere schrijvers dus in hoofdzaak daarin, dat zij niet uitgaan van de veronderstelling, dat het distale deel der mitraalkleppen op het tijdstip der ontwikkeling, dat ons nu bezig houdt, gevasculariseerd zou zijn.

De vascularisatie van de hartkleppen en van de mitraalkleppen in het bijzonder, is langen tijd een onderwerp van discussie geweest. Luschka meende door injectie van coronairarterien aangetoond te hebben dat de vrije rand der klep een fijn capillairnet bevat, hetwelk zoowel met de vaten aan de basis der klep, alsook met het vaatsysteem der papillairspieren (via fijne takjes in de chordae tendineae) in verbinding staat. Evenwel vele latere onderzoekers kwamen tot andere resultaten. Luschka nam aan, dat zoowel atrio-ventriculaire als semilunairkleppen gevascula riseerd waren. In den vervolge werden nu door sommige auteurs alléén de atrioventriculaire kleppen als vaathoudend gekenmerkt (Kolliker en Trey, ook Heule); andere onderzoekers vonden daarentegen in de atrio-ventriculairkleppen geen vaten (Joseph, Cadiat).

J. Tandler omschrijft de moderne opvatting als volgt: in een vroeg stadium der embryonale ontwikkeling bevatten de atrio-ventriculairkleppen vaten, daar zij dan uit hartspierweefsel zijn opgebouwd. Deze vaten stammen hoofdzakelijk uit dat systeem, hetwelk de voeding van de boezemspier tot taak heeft. Oók komen uitloopers van het vaatgebied van de kamerspier via de — dan nog musculeuze — chordae in het distale klepgebied voor. Met de overgang der musculeuze in

peesachtige chordae verdwijnen deze laatste groep van vaten. Dit zelfde geldt voor het vaatsysteem, hetwelk van de boezemwand in de basis der klep indringt. Ook hier wordt het musculeuze element der klep, en daarmede de klepvaten, gedurende de embryologische ontwikkeling geleidelijk — doch vrij vroeg reeds — naar de basis der klep teruggedrongen. Zoodoende vinden wij dan bij een voldragen kind: *a.* in het distale klepdeel geen vaten; *b.* voor zoover aan de basis nog een rest van atriumspierbundels aanwezig is, slechts vaten temidden van dit musculeuze klepgebied.

Dat dit alles voor de normaal-anatomische verhoudingen geldt, zij hier nadrukkelijk vermeld.

Zooals uit het voorgaande blijkt, moeten de theorien van Luschka, Parrot e. a., omtrent het ontstaan der bloedcysten, die een vaatnet gedurende de laatste maanden der foetale ontwikkeling veronderstellen in de distale helft der atrio-ventriculairkleppen, op grond van de huidige embryologische kennis als onhoudbaar worden gekenschetst.

Ditzelfde bezwaar geldt niet voor de opvatting van Haushalter en Thiry; deze schrijvers beweren juist nadrukkelijk geen vaten in de buurt der bloedcysten gezien te hebben.

Volgens de meening van deze Fransche onderzoekers is de drukschommeling van het bloed in de kamers, zooals die kort na de geboorte door verandering in den bloedstroom, deels ook door sterke lichaamsbewegingen, tot stand komt, van beteekenis voor de opvulling met bloed van de lacunes aan den onderkant der klep. Is het bloed

eenmaal onder hoogen druk in deze lacunes geperst, dan kan, zoo meenen Haushalter en Thiry, gegeven de weeke consistentie van het omringende klepweefsel, door rekking van de wand der lacune, een kolfvormige verwijding ontstaan, naar de bovenzijde der klep gericht. In dit kolfvormig uitgebochte deel wordt het bloed geperst. Aanvankelijk staat deze geisoleerde bloedmassa, welke alzijdig door klepweefsel wordt omgeven, nog door middel van een open kanaal in verbinding met de onderzijde der klep. Wanneer dit kanaal geleidelijk gaat oblitereeren, kan het geisoleerde bloed niet meer terugvloeien in de hartsholte. Wij hebben dan het beeld van de bloedcyste voor ons, zooals ze bij pasgeborenen voorkomen. In deze theorie is zeer zeker te veel de nadruk gelegd op de bloeddrukverhooging gedurende de periode, die onmiddellijk volgt op de geboorte. Immers ook doodgeboren vruchten vertoonen bloedknobbeltjes aan de vrije rand der mitraalklep. Anderzijds bestaan echter de later te bespreken waarnemingen van Wegelin, waaruit blijkt, dat een abnormaal hooge bloeddruk onder bepaalde omstandigheden toch wel bevorderlijk kan zijn voor het ontstaan van bloedcysten. Tenslotte dient bij de beoordeeling van het werk van Haushalter en Thiry de aandacht te worden gevestigd op het feit, dat zij de endotheliale begrenzing der cysten niet hebben opgemerkt, hetgeen sommige onderzoekers met name Berti, er toe heeft gebracht, de waardevolle bijdrage, die bedoelde publicatie bevatte, te onderschatten.

Fahr beroept zich op onderzoekingen van Langer,

wanneer hij de bloedcysten als vaatectasien bestempeld. L a n g e r zou namelijk hebben aangetoond, dat de atrio-ventriculairkleppen wel gevascullariseerd zijn. Hier dient scherp te worden onderscheiden op welke periode in de groei der klep men zijn aandacht heeft gericht. Bij oudere vruchten (van ± 5 maanden in het intra-uterine leven te rekenen) krijgt men door injectie van de coronairarterien een vaatnet te zien, hetwelk zich slechts uitstrekt tot zoover het musculeuze deel der klep reikt, dit wil zeggen tot $^1/_3$ kleplengte van de basis af gerekend, hoogstens tot de helft der klep. Nimmer vinden wij bij dergelijke vruchten vaten, die door injectie vanuit de coronairarterien kunnen worden aangetoond, aan den vrijen rand. Daar nu de „klephaematomen" juist aan het vrije einde zijn gelegen, kunnen zij zeker niet worden afgeleid van vaten, die tot het coronairsysteem behooren.

Temeer klemt dit betoog, daar in de omgeving van de bloedcysten in het geheel geen vaten worden aangetroffen. Een moeilijkheid blijft bestaan: zij betreft de benaming van endotheelstrengen, zooals die bij pasgeborenen en jonge kinderen veelvuldig in het distale deel der atrio-ventriculairkleppen worden gevonden. Deze strengen vertoonen soms een duidelijk lumen. In het microscopische praeparaat vinden wij soms een duidelijke verbinding van deze endotheelformaties met de bloedcysten. In een ander deel der gevallen treft ons, dat zij uitloopers van de uitbochtingen aan de onderzijde der klep voorstellen. In een gunstig geval kunnen wij in seriesneden de samenhang van deze endotheelstrengen en buizen, zoowel met de bloedcysten als met de lacunes

aan de ventrikelzijde der klep aantoonen. Deze endotheelstrengen bestaan uit 2 rijen cellen, waarvan de kernen een spoelvormige gedaante hebben en zoodanig gelegen zijn, dat de lengteassen dezer kernen in elkaars verlengde liggen. Meestal nemen de kernen een intensief blauwe kleur aan in de haematoxylinecoupes. Ook komt het wel voor, dat de vorm der kernen meer onregelmatig is. Soms zijn zij bijna rond. Wanneer een duidelijk lumen aanwezig is, vinden wij niet zelden enkele roode bloedlichaampjes als inhoud van het kanaal.

Een dergelijk beeld vertoont gelijkenis met een bloedvat, maar is daarmede niet identiek. In enkele gevallen wordt deze gelijkenis nog sterker. Dan gaan de aanliggende mesenchymcellen zich concentrisch rangschikken ten opzichte van het lumen. Een differentiatie van den wand dezer kanalen in een elastica interna en een musculeuze laag — zooals bij vaten — hebben we evenwel niet waargenomen.

In een groot deel der gevallen vinden wij bij microscopisch onderzoek endotheelformaties, die zonder onderlinge vergelijking der seriesneden voor echte kanalen gehouden zouden kunnen worden. De seriesneden leeren echter, dat wij ons dan moeten voorstellen, dat ruimtelijk gedacht, „spleten" aanwezig zijn, die zich in de vlakte uitbreiden. In het vlak der coupe imponeert een dergelijke spleet als een kanaal, vooral wanneer de wanden der spleet ongeveer evenwijdig loopen, glad zijn en dicht bij elkaar zijn gelegen. De spleet krijgt in het vlak der coupe gezien een stervormige, onregelmatige gestalte, wanneer de wanden verder vaneen zijn gelegen en vooral wanneer

deze wanden niet glad, maar hobbelig en geplooid zijn. In het algemeen vinden wij de onregelmatige lumina, waarvan het laatst sprake was, in de diepere lagen der klep. De „pseudo"kanalen komen zoowel in het midden als aan de bovenzijde der klep voor.

Samenvattende besluiten wij de bespreking van de publicatie van Fahr aldus: echte „vaten" komen bij oudere, onvoldragen vruchten en pasgeborenen alleen in het basale deel der klep voor, waar nooit bloedcysten worden aangetroffen. Op het tijdstip, waarop zich bloedcysten vormen in het distale deel der klep is dit gebied membraneus, er komen geen spiervezels meer voor, bij gevolg evenmin vaten afkomstig van het coronairsysteem. Wij bespraken voorts de structuren, die onafhankelijk van het vaatgebied der coronairarterien, in het distale klepgebied, eenige overeenkomst met vaten vertoonden, maar deze naam ons inziens niet verdienen. Wij deelden ten slotte onze opvatting omtrent deze structuren mede.

In 1909 verschijnt een publicatie van C. Wegelin, in het Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie, waarmede wij ons thans allereerst willen bezig houden. Wegelin constateert dat de morphologische beschrijving van de „bloedcysten" nagenoeg onveranderd kan worden overgenomen van Luschka, terwijl over de interpretatie van de gevonden structuren, m. a. w. de genese, de discussie geopend blijft. Wegelin schaart zich in hoofdzaak aan de zijde van de Fransche auteurs (Haushalter en Thiry) en neemt dus aan dat de knobbeltjes ontstaan door het indringen van het bloed in de aan de ventrikelzijde gelegen bochten en lacunen. Op enkele

plaatsen brengt W e g e l i n rectificaties aan. Ten eerste wordt de hypothese, als zou de stroomverandering van het bloed, die onmiddellijk na de geboorte optreedt en welke met verhoogde hartswerking gepaard gaat, de oorzaak zijn voor het indringen van bloed binnen de klep, teruggewezen. Immers, schrijft W e g e l i n, de cysten komen bij onvoldragen vruchten en doodgeborenen voor. Ten tweede verwerpt W e g e l i n, de qualificatie *haematomen,* immers door het miskennen der endotheliale bekleeding zijn H a u s h a l t e r en T h i r y tot de conclusie gekomen, dat de bloedmassa zonder scherpe grens temidden van het klepweefsel gelegen was. Herkenning der endotheliale grenslaag sluit de naam haematoom uit. Ten derde wijst W e g e l i n op het belangrijke feit, dat de sterke opvulling van de cysten met bloed eerst goed mogelijk is, wanneer de oorspronkelijk aanwezige open verbinding met het ventrikellumen tot obliteratie geraakt. Hoewel m.i. zeker een schakel in de gedachtengang van de Fransche auteurs, hebben zij dit feit niet met voldoende nadruk vermeld.

Bijzondere aandacht wijdt W e g e l i n aan de anatomo-histologische verhoudingen in het distale klepgebied der mitraalklep gedurende de groeiperiode. W e g e l i n wijst er op, dat het elastische bindweefsel, hetwelk in het uitstralingsgebied der chordae tendineae, dus aan de onderzijde der klep, zeer weinig ontwikkeld is, aan de atriumzijde daarentegen in een dikkere laag voorhanden is. Daarbij komt, dat de fibreuse middenlaag der klep, de uitstraling der annulus fibrosis, in omvang sterk afneemt, naarmate wij het vrije klepeinde naderen. Deze

verhoudingen, waarbij nog komt de weeke consistentie van het klepweefsel in de resteerende lagen, geven ons een inzicht in de wijze, waarop de lacunen bij de systolische bloeddrukverhooging zich naar boven toe uitzetten, om ten slotte zich peervormig te verwijden. Hierbij wordt de steel der „peer" tot een nauw kanaal, hetwelk aan de onderzijde der klep uitmondt. Dit kan eventueel oblitereeren. Tot zoover deze mededeeling van W e g e l i n. De verspreiding der elastische vezels werd door hem nagegaan met behulp van de elastine kleuring der coupes volgens W e i g e r t. In een nawoord wordt nog medegedeeld, dat de atrioventriculairkleppen van oudere kinderen op elastine onderzocht, een toenemende hoeveelheid elastische vezels bleken te bezitten. Voorts ontbrak de slijmige consistentie van de tusschenstof zooals die bij pasgeborenen werd gevonden. Alles bijeengenomen een steun voor W e g e l i n's meening omtrent de voor het ontstaan van bloedcysten praedisponeerende momenten, welke uit de anatomische structuur van de zeer jonge atrio-ventriculairklep voortvloeien.

Ongeveer gelijktijdig verschenen de artikelen van M e i n h a r d t (Virchow's Archiv. Bd. 192) en H a m m e s (Virchow's Bd. 193). M e i n h a r d t komt wat betreft de genese van de bloedcysten tot dezelfde conclusies als W e g e l i n, maar blijft de naam „haematomen" gebruiken, hetgeen niet goed is te begrijpen. Overigens vinden wij in dit artikel geen nieuwe gezichtspunten.

H a m m e s noemt de kanalen, die van de onderzijde der klep eenigszins gewonden verloopen en zich naar

boven voortzetten, om tenslotte in vele gevallen uit te loopen in de bloedcysten: „vaten". De bloedcysten zelf worden dan „cavernomateuse vaatectasiën". Men kan niet zeggen, dat deze opvatting van het wezen der kanalen door voldoende argumenten wordt gerechtvaardigd. H a m m e s schrijft: wanneer men in seriesneden ziet, hoe vanuit een bocht aan de ondervlakte der klep, plotseling een met endotheel bekleede buis ontstaat, die op dwarsdoorsnede den indruk maakt van een vat (waaròm wordt niet vermeld), terwijl dan dit nauwe kanaal slingerend de klep doorloopt, soms takken afgevend, om ten slotte in een holte te eindigen, dan kan hier wel geen sprake zijn van een, door mechanische druk, uitbochten der gangen, maar moeten wij ons deze kanaalvorming als vaatvorming voorstellen. Het slingerende verloop der kanalen wordt dan de factor, die den doorslag geeft ten gunste van de opvatting van H a m m e s. Wij kunnen ons echter voorstellen, dat door druk ontstane kanalen secundair een slingerende vorm verkrijgen, en moeten meer anatomische argumenten verlangen, wanneer men hier van een vaatsysteem wil spreken. Daarbij merkt ook W e g e l i n terecht op, dat van aanvoerende en afvoerende bloedwegen hier geen sprake kan zijn, zoodat een eigenlijke bloedcirculatie in ieder geval niet kan plaats hebben.

Alvorens wij een tweede artikel van W e g e l i n bespreken, waarin met ons onderwerp in nauw verband staande problemen worden behandeld, willen wij ons rekenschap geven van de beteekenis, die de localisatie der bloedcysten op andere kleppen dan de mitralis voor het

inzicht in de genese van deze structuren kan hebben. Wij geven allereerst eenige cijfers van verschillende auteurs omtrent de frequentie van de localisatie der bloedcysten aan de verschillende ostiën.

A. Luschka: 165 harten van pasgeborenen:
41 × bloedcysten aanwezig.
3 × aan de semilunairkleppen.

B. Parrot: 120 kinderharten:
48 × aan de mitralis (ook of uitsluitend).
64 × aan de tricuspidalis (ook of uitsluitend).

C. Haushalter, Thiry: 47 kinderharten:
35 × bloedcysten aanwezig, waarvan voorkwamen:
18 × alléén aan de mitralis.
5 × alléén aan de tricuspidalis.
12 × beide a.v.kleppen.
0 × aan de arterieele ostien.

D. Wegelin I:
30 positieve gevallen (alle ostien).
10 × aan de mitralis alleen.
6 × aan de tricuspidalis alleen.
13 × beide atrio-ventriculairkleppen.
1 × aan tricuspidalis en pulmonalis.

E. Wegelin II: 400 kinderharten (arterieele ostien).
16 × aan de semilunairkleppen gelocaliseerd.
12 × slechts aan de pulmonalis.
2 × slechts aan de aorta.
2 × aan beide arterieele ostien gelijktijdig.

Meestal waren bij deze secties naast de semilunairkleppen ook de atrio-ventriculairkleppen met bloedcysten bezet.

Wij kunnen de volgende gevolgtrekkingen uit deze statistische gegevens maken:

Overeenstemmend bij de meeste auteurs is:

a. de grootere dispositie van de atrioventriculairkleppen bòven de semilunairkleppen voor het optreden van bloedcysten;

b. de grootere veelvuldigheid, waarmede de mitralis is aangedaan boven de tricuspidalis (een uitzondering bij P a r r o t);

c. zeer dikwijls zijn *beide* veneuze ostien de zetel der bloedcysten;

d. relatief *zeer zeldzaam* is localisatie op de semilunairkleppen;

e. zijn de semilunairkleppen echter de zetel der bloedcysten, dan is dit als regel ook het geval met de atrioventriculaire kleppen.

Voor het optreden der bloedcysten aan de semilunairkleppen geldt in sterke mate het belang, hetwelk een abnormaal hooge bloeddruk *kan* hebben voor het ontstaan van deze structuren. W e g e l i n beschrijft in zijn eerste publicatie een bloedcyste aan de pulmonalis bij een geval van aortastenose. Nadien zijn hem nog twee gevallen onder oogen gekomen, waarbij bij het eene een congenitale atresie van de aortae bestond, terwijl een open septum ventriculorum de oorzaak was, dat bijna al het bloed via het pulmonale ostium het hart verliet. Als gevolg hiervan ontstond overdruk aan het pulmonale ostium, hetwelk aan de voorste en rechter klep een bloedcyste vertoonde. Het tweede geval betrof een stenose van den isthmus aortae. Zeer juist voegt W e g e l i n

aan de mededeeling dezer woorden toe: „het is in ieder geval duidelijk, dat bij overdruk aan het pulmonale ostium de kanalen in het klepweefsel, wanneer deze aanwezig zijn, zeer gemakkelijk met bloed worden gevuld en aan hun blinde einde gedilateerd kunnen worden."

Men mag naar onze meening het verschil in frequentie tusschen de mitraal- en tricuspidaalkleppen eenerzijds, en de semilunairkleppen anderzijds, wat betreft de localisatie der bloedcysten, terugbrengen tot een verschil in bouw dezer kleppen. Bij de eerste soort kleppen wordt het optreden van kanalen uit de reeds beschreven lacunen begunstigd, terwijl bij de semilunairkleppen een dergelijke bochtige structuur der binnenzijde (sinus valsalvaezijde) niet bestaat. Is evenwel om bijzondere redenen een abnormaal hooge bloeddruk aanwezig, dan wordt de kans grooter dat er bloedcysten ontstaan. En wel op de plaats, waar die bloeddrukverhooging het sterkst tot uiting komt, b.v. bij het geval van aortastenose, op de pulmonaalklep. Een dwingende wetmatigheid bestaat evenwel niet in dien zin, dat zonder bloeddrukverhooging geen bloedcysten aanwezig zouden kunnen zijn.

Resumeerend, blijven wij een belangrijke waarde toekennen zoowèl aan de anatomische bijzonderheden, die de beide klepsoorten van elkaar onderscheiden, áls aan het bestaan van abnormale drukverhoudingen, zooals die vooral door congenitale hartgebreken aan de arterieele ostiën geschapen kunnen worden.

Bloedcysten bij volwassenen:

Hiervan bestaan mededeelingen van B u n d s c h u h

(F. Z. f. Pathologie Bd. 6) en W e g e l i n (tweede publicatie F. Z. f. Pathologie Bd. 9). Van de oudere schrijvers noemen we L u s c h k a, en H a u s h a l t e r en T h i r y. L u s c h k a zag aan de voorste mitraalklep „een kleine diffuse bloedhaard, waaruit bij punctie bloed te voorschijn kwam". Bij hetzelfde cadaver vond hij „een zeer kleine bloeduitstorting in het weefsel der voorste semilunairklep van de aorta". Microscopisch onderzoek vond niet plaats.

B u n d s c h u h onderzocht het sectiemateriaal van het Pathologisch Anatomisch Instituut te Chemnitz. 2 gevallen van bloedcysten bij volwassenen werden gevonden op een aantal van 5236 obducties van volwassen personen. Het eerste geval betrof een door N a u w e r c k beschreven „miliair klephaematoom" aan den vrijen rand van de mitralis. Het tweede geval beschrijft B u n d s c h u h. Hier betrof het een cadaver van een 25-jarige vrouw, welke aan longtuberculose was gestorven. Aan de rechter pulmonaalklep bevond zich onder de nodulus, ongeveer in het midden der klep een gerstekorrelgroote spoelvormige, scherp begrensde vlek, welke zoowel naar de pulmonaal- als naar de ventrikelzijde iets promineerde. Het bleek aan B u n d s c h u h, dat hij met een echte bloedcyste te doen had, zooals die bij pasgeborenen voorkomt. Er waren evenwel, in plaats van het, te verwachten *enkelvoudige* endotheelkanaal hetwelk de cyste met het lumen der sinus valsalvae verbond, *twee* kanalen aanwezig, die deze verbinding tot stand brachten, B u n d s c h u h trekt uit de nadere bestudeering van den inhoud der cyste de conclusie, dat

door stroomverlangzaming een stagnatie-thrombus in de cyste is tot stand gekomen. B u n d s c h u h nam dus aan, dat de beide bovengenoemde kanalen oorspronkelijk circuleerende — althans niet stilstaande — bloedmassa's hebben bevat. In deze afwijkende kanaalvoorziening van de met talrijke uitbochtingen voorziene bloedcysten zoekt B u n d s c h u h de oorzaak, waarom hier niet veel eerder obliteratie is opgetreden. Uit deze voorstelling blijkt bovendien, dat B u n d s c h u h aanneemt, dat de beschreven bloedcyste uit het postnatale tijdperk dateert.

Hoewel uit de configuratie van de bloedmassa in de cyste hier wel zeer verstrekkende conclusies zijn getrokken, lijkt ons deze hypothese aardig gevonden.

W e g e l i n wijdt in zijn tweede artikel een afzonderlijke bespreking aan de bloedcysten op de hartkleppen van volwassen personen. W e g e l i n zag bij volwassenen 1 × een bloedcyste aan de aortakleppen, 4 × aan de mitralis, met deze restrictie, dat na microscopisch onderzoek van deze laatste groep 2 gevallen als *pigment*knobbeltjes moesten worden gedisqualificeerd. In toto dus 3 echte gevallen van bloedcysten aan de hartkleppen van volwassenen.

Bij de bestudeering van de eerste, aan de rechter semilunairklep gelocaliseerde bloedcyste, bleek een zeer vergaande overeenkomst te bestaan met de bevindingen van B u n d s c h u h. Ook hier een *tweetal* kanalen. Daarnaast komen *nog twee,* maar nu gedeeltelijk gesloten endotheelstrengen voor, die hetzelfde verloop hebben als de open kanalen, welke de bloedknobbeltjes met de aortale zijde (sinus valsalvaezijde) der klep verbinden.

Deze 4 kanalen liggen in een zelfde horizontaal vlak, daarom meent Wegelin hier een andere dan de gebruikelijke ontstaanswijze te moeten verdedigen. Niet door verwijding van een cylindrisch kanaal, maar door sluiting eener horizontale plooi, met gedeeltelijke obliteratie der spleetvormige communicatie, die oorspronkelijk tusschen horizontale plooi en sinus valsalvae voorhanden was, zouden deze formaties ontstaan zijn.

Wegelin verwerpt de hypothese van Bundschuh als zoude men gerechtigd zijn, gegeven de aanwezigheid van meerdere kanalen, tot een circulatie van bloed in deze samenhangende ruimten te concludeeren. Een continueele stroom van het eene kanaal in het andere is naar Wegelin's meening niet denkbaar, daar beide kanalen tijdens de ventrikeldiastole gelijktijdig met bloed worden gevuld. Het is o.i. de vraag, of men gerechtvaardigd is, zich zoo pertinent uit te drukken; een klein tijdverschil in het onder druk komen der beide kanaalmonden, een verschillende topographische ligging ten opzichte van de wervel-stroomen, die in het begin der diastole ontstaan, zijn voldoende om een zekere mate van voortbeweging van het bloed in deze kanalen mogelijk te maken.

Bij volwassenen vond Wegelin 4 × bloedknobbeltjes aan de mitralis, twee van deze gevallen bleken bij microscopisch onderzoek geen echte bloedcysten te zijn, hier waren slechts endotheelkanalen en geen eigenlijke bloedcysten voorhanden. Deze knobbeltjes noemt Wegelin, uit hoofde van het overvloedig aanwezige haemosiderine, pigmentknobbeltjes. De twee andere ge-

vallen bleken in principe ook microscopisch groote analogie te vertoonen met de bloedcysten in de kleppen der pasgeborenen. Als àfwijkende bijzonderheden noemt W e g e l i n de veel grootere pigmentafzetting aan de periphere omtrek der knobbeltjes, dit komt in die mate volgens W e g e l i n bij pasgeborenen niet voor. De endotheelkanalen onderscheiden zich volgens W e g e l i n van de analoge kanalen in de kleppen bij pasgeborenen, door hun dikkere wand. Deze dikke wand ontstaat, doordat onder het endotheel een 1 tot 3 lagige bindweefselomhulling optreedt. Daardoor staan deze endotheelkanalen in anatomischen zin dichter bij de werkelijke bloedvaten dan dit bij de endotheelbuizen der pasgeborenen het geval is.

Toch blijft W e g e l i n ook bij volwassenen afkeerig van „echte" bloedvaten te spreken. De bloedcysten bij volwassenen ontstaan als eindstandige verwijdingen van endotheelkanalen zegt W e g e l i n. De vraag is slechts: zijn deze endotheelkanalen een overblijfsel uit den tijd der geboorte of werden zij in een latere levensperiode gevormd? W e g e l i n kiest de laatste hypothese om de volgende redenen: het atriumendocard boven de cysten vertoonde een tekort aan elastische vaten, soms zelfs hyaliene degeneratie; het bindweefsel van de knobbeltjes was zeer celrijk; in de cysten werden veel macrophagen en lymphocyten gevonden. Tenslotte kon de groote rijkdom aan bloedpigment worden verklaard, doordat W e g e l i n dit pigment als resten van bloedlichaampjes beschouwde. Ook buiten verband met de knobbeltjes werden pigmenthoopjes in het klepweefsel aangetroffen. Al

deze bijzonderheden worden verklaard door aan te nemen, dat deze kanalen door een vroegere ontsteking zijn ontstaan. „Einen sicheren Beweis für den entzündlichen Ursprung der Knötchen kann ich freilich nicht erbringen, da nirgends mehr eine thrombotische Auflagerung oder ein eigentliches Defect im Vorhofsendocard aufgefunden werden könnte", schrijft hij.

Men moet tenslotte overwegen of deze oudere bloedcysten bij volwassenen misschien ook als gezwel-vorming moeten worden opgevat. Oudere auteurs beschrijven myxomen aan het wandendocard en aan het endocard der kleppen. Histiologisch vertoonden deze gevallen in hoofdzaak myxomateus weefsel, terwijl de mucine-reacties positief waren. De meerderheid der latere onderzoekers nam het standpunt in, dat wij hier te maken hebben met georganiseerde thrombi, waarvan het oppervlak secundair weer met endocard is bekleed geworden. Welke opvatting de juiste moge zijn, willen wij hier niet beslissen. De bloedcysten bij pasgeborenen en bij ongeboren vruchten zijn echter zeker geen echte blastomen.

Bij een groot percentage der kleppen van pasgeborenen treffen wij bloedcysten aan. Geleidelijk neemt dit percentage af, om boven de leeftijd van 2 jaar tot een zeer gering cijfer terug te loopen. In de groote meerderheid der volwassen mitraalkleppen is geen bewijs meer te leveren, dat in de eerste levensperiode een bloedcyste aanwezig is geweest. Hieruit volgt dus dat als regel de bloedcysten verdwijnen zonder een spoor achter te laten.

Hoe denkt men zich dit verdwijningsproces? Soms kan men in het lumen van bloedcysten hyaline massa's aan-

treffen, waartusschen nog enkele schijfjes ter grootte van erythrocyten te herkennen zijn. Deze hyaliene massa's houden wij voor samengeklonterde uitgeloogde erythrocyten. Ter zelfdertijd of al eerder, obliteert het kanaalsysteem, hetwelk met de bloedcyste samenhing. Er ontstaan dan soliede endotheelstrengen. Deze strengen verdwijnen op den duur, want in oudere kleppen treft men ze slechts bij uitzondering in het distale klepdeel aan. Het aldus uitgeloogde en samengebakken bloed, hetwelk tot een hyaliene massa is geworden, wordt door ingroei van bindweefsel geleidelijk geresorbeerd. Ten slotte kan als rest van een geschrompelde bloedcyste nog slechts pigment gevonden worden, hetwelk dan meest intracellulair in endotheliale cellen vlak onder het atriumoppervlak wordt aangetroffen. Wanneer de hoeveelheid bloed in de oorspronkelijke cyste klein is geweest, kan men zich voorstellen, dat het aldus gephagocyteerde pigment langs de weefselspleten geheel wordt afgevoerd, zoodat dus zoowel van de bloedcysten zelve, als van de daarmede samenhangende kanalen, niets meer overblijft.

Is daarentegen de hoeveelheid van het door de cystenwandendothelien geresorbeerd bloed aanzienlijk, dan zal een groep van pigmenthoudende endotheelcellen als rest van de vroegere bloedcyste overblijven. Deze vinden wij nog al eens terug.

Ten derde bestaat de mogelijkheid, dat de bloedcyste onveranderd blijft voortbestaan in den mitraalklep van den volwassene. Een mogelijke verklaring van deze uitzonderingstoestand werd door ons vroeger reeds beschreven.

HOOFDSTUK II.

Beschrijving van het materiaal.

Wij onderzochten 40 mitraalkleppen van harten op jeugdigen leeftijd. Aan de semi-lunairkleppen werden op deze serie geen bloedcysten gevonden. In een aantal gevallen bleek naast de mitraalklep ook de tricuspidaalklep zetel van bloedcysten te zijn. Alleen de bloedcysten op de mitraalkleppen werden microscopisch bestudeerd.

Naar de leeftijd groepeert zich het materiaal aldus:

I. Gr.	20	harten	van	kinderen	van 0 tot 1 jaar.
II. Gr.	11	„	„	„	„ 1 tot 4 jaar.
III. Gr.	7	„	„	„	„ 4, 5 en 6 jaar.
IV. Gr.	1	„	„	„	„ 9 jaar.
V. Gr.	1	„	„	„	„ 10 jaar.

Typische klephaematomen zagen wij uitsluitend in de eerste groep. In groep III is een geval, waar wij ons hebben afgevraagd of de gevonden structuur door regressieve veranderingen van een bloedcyste tot stand kon zijn gekomen. Van de 20 gevallen, die tot groep I behooren, werden 11 × een of meerdere bloedcysten op de mitraalklep aangetroffen. Het materiaal was afkomstig van een doorloopende reeks van sectiegevallen. Het was dus geen selectiemateriaal. De knobbeltjes werden zoodanig uit-

gesneden, dat elk weefselstukje bestond uit het geheele vliezige gedeelte der klep, plus het aan de klep vastzittende stuk der chordae, meestal werd de basis der klep benevens het aangrenzende myocard tevens in de coupe opgenomen. Fixatie in formaline, daarna in alcohol. De weefselstukjes werden in celloidine ingesloten en met haematoxyline-eosine gekleurd. Van alle coupes werd tevens een bindweefselkleuring volgens v. Gieson, van de meesten een elastinekleuring volgens Weigert vervaardigd. Van elk weefselstuk werden seriecoupes gemaakt. Uit deze seriesneden werd een aantal (3—6) niet op volgorde, gekleurd en bestudeerd.

Alvorens een beschrijving te geven van elk geval afzonderlijk, hebben wij een tabellarisch overzicht samengesteld, waarin enkele punten zijn vermeld, die bij de bestudeering der microscopische praeparaten voortdurend ter sprake zullen komen. De rangschikking der gevallen is geschied naar den leeftijd. Deze volgorde scheen ons te verkiezen, daar zij op niets vooruitloopt.

Tabel I. geeft de obductienummers.

Tabel II. vermeldt den leeftijd.

Tabel III. vermeldt, of al dan niet bloedcysten macroscopisch waarneembaar waren.

Tabel IV. geeft een korte vermelding van de afwijkingen aan den kleprand, welke met het ongewapende oog konden worden waargenomen.

Tabel V. bevat macroscopisch waarneembare bijzonderheden aan de klep, welke niet vallen in tabel III en IV.

Voor zoover betreft het microscopisch beeld, vindt men de bijzonderheden van elk geval in de tabellen III, VII en VIII.

Tabel VI, VII. Van plooivorming is gesproken, wanneer ik bochten, die aan de onderzijde der klep als lacunen aangeduid werden, nu aan de bovenzijde waarnam. Een andere naam is hier wel geoorloofd, daar deze lacunen niet begrensd worden door de inserties der chordae aan de klep. Ruimtelijk gedacht, stellen wij ons de plooien aan de bovenzijde als gleuven voor, de lacunes aan de onderzijde als koepelvormige holten.

Tabel VIII. vermeldt of het klepweefsel, en in het bijzonder de distale rand, door endotheelformaties wordt doortrokken. Deze endotheelformaties kunnen soliede zijn; in dat geval is er sprake van endotheelstrengen, hebben zij een lumen, dan worden zij als endotheelkanalen aangeduid. Ten slotte kan de wand dezer endotheelkanalen een differentiatie in de richting van een vaatwand vertoonen. Dit komt tot uiting wanneer de mesenchymale wand-elementen een circulaire rangschikking ten opzichte van het lumen aannemen.

Tabel IX en X. geven korte aanduidingen omtrent de

verspreiding der collagene en elastische vezels in de klep.

Beschrijving der gevallen.

S. 880. Geval I. Leeftijd: 0 dagen.

Macroscopisch werd gevonden een dunne klep waarvan de vrije rand niet hobbelig was. Er zijn geen bloedcysten aanwezig.

Microscopisch: Conisch naar de vrije rand toeloopende klep, tusschen de inserties der chordae diepe inbochtingen; vanuit deze inbochtingen zien wij endotheelstrengen naar de bovenzijde der klep verloopen. Het atriumoppervlak is licht gegolfd, doch vertoont geen duidelijke plooiïng. Het eigenlijke klepweefsel bestaat uit slijmig bindweefsel, spoelvormige kernen temidden van veel heldere (myxomateuse) tusschenstof.

S. 895. Geval II. Leeftijd: 0 dagen.

Macroscopisch: 3 speldeknopgroote zwartroode knobbeltjes even proximaal van de vrije rand van de achterste mitraalslip.

Microscopisch even binnen de vrije kleprand vinden wij, het dichtst bij de atriumzijde der klep, een met bloed gevulde holte. De wand der holte wordt gevormd door spoelvormige endotheelcellen. De inhoud bestaat uit uitgeloogde roode bloedlichaampjes. Rondom deze holte is het klepweefsel concentrisch gerangschikt. Op enkele coupes zien wij een trechtervormige uitlooper van de groote cyste, de punt van de trechter is gericht naar het

endocard van de ventrikel; de punt van de trechter zet zich voort in een streepvormige gerangschikte streng van endotheelcellen. Hier en daar zien wij tusschen de endotheelcellen nog een enkele uitgeloogde erythrocyt liggen. Naast de groote cyste liggen in verschillende coupes enkele kleinere, die blijkens de verschillende seriesneden met de groote cyste samenhangen. Behalve uitgeloogde erythrocyten bestaat de inhoud der cyste uit hyaline massa's. Pigment wordt nergens aangetroffen. Het atriumoppervlak vertoont op enkele plaatsen spleten, het ventrikeloppervlak heeft talrijke lacunen tusschen de peesinserties.

S. 902. Geval III. Leeftijd: 2 dagen.

Macroscopisch: Op meerdere plaatsen even binnen de vrije rand der klep duidelijke, scherp omschreven roode puntjes. Zij liggen in een hobbelig, bombeerend gebied. De kleprand toont ook deze hobbeligheid op plaatsen, waar geen bloedcysten aanwezig zijn.

Microscopisch: Een stukje klep (A. I) werd gemicroscopiseerd ten einde de hobbelige klep zonder bloedcysten te kunnen bestudeeren. Wij vinden dat de onregelmatige structuur in hoofdzaak ontstaat, doordat de ventrikelzijde veel diepe bochten(nissen) vertoont.

Voorts microscopiseerden wij het gebied (A. III), waar met het ongewapende oog, roode puntjes werden gevonden. Wij vinden nu een klep, die aan de basis aanzienlijk veel dunner is dan naar de vrije rand. Het klepweefsel aan de vrije rand bestaat uit jong succulent weefsel. Het is betrekkelijk kernarm. De kernen zijn als

regel kort-spoelvormig. Kanalen zijn in dit gedeelte der klep niet aanwezig. Het distale, dus dikke klepdeel, is convex naar boven gebogen, in dit gekromde klepdeel treffen wij vlak onder het atrium-endotheel een convoluut van kleine ruimten aan, welke alzijdig door vezelrijker bindweefsel, dat zich met de v. Giesonkleuring intensief

Fig. I. Vele kleine met bloed gevulde ruimten aan de bovenzijde der klep. S. 902. (Coupe A III).

rood kleurt, omgeven zijn. Deze ruimten, die onderling alle samenhangen, worden begrensd door een laag platte endotheelcellen, waarbuiten een laag is gelegen, welke alle concentrisch gerangschikte streepvormige kernen bevat, die aan glad spierweefselkernen herinneren (zie fig. I). Een duidelijke differentiatie in den zin van de vorming van een bloedvat is evenwel niet te bespeuren.

De inhoud dezer ruimten bestaat uit uitgeloogde erythrocyten, en enkele lymphocyten. Een open verbinding tusschen deze groep met bloed gevulde cysten en de „nissen" aan de ventrikelzijde der klep wordt niet gevonden. Ook zijn geen endotheelstrengen te bespeuren, die op een geobliterereerd kanaal wijzen. Het atriumoppervlak is glad over de cysten.

Op een derde plaats uitgesneden klepweefsel, waar macroscopisch geen roode puntjes werden gevonden, gaf microscopisch weer zeer diepe nissen aan de onderkant der klep te zien. Uit deze nissen ontspringen endotheelstrengen; in minder groot aantal gaan zij ook van de bovenzijde der klep uit. Deze strengen worden gevormd door cellen van een stomp-spoelvormige gedaante. Sommigen zijn bijna rond. De kernen dezer cellen bevatten zeer veel chromatine en kleuren zich veel intensiever blauw dan de celkernen van het omgevende succulente klepweefsel. De endotheelstrengen begeven zich van de lacunen aan de ventrikelzijde der klep naar boven. Waar zij samenhangen met het ventrikel endocard vertoont de coupe een zeer smalle strook endotheelcellen in twee rijen gerangschikt. Waar zij eindigen in het centrum der klep verbreedt deze steel zich tot een divergeerende bundel, hier bestaat geen scherpe grens meer ten opzichte van het omringende klepweefsel. De celkernen in de steel liggen allen parallel aan de lengte-as van de streng. In de derde reeks van coupes treft vooral, dat plooivorming optreedt aan de bovenvlakte der klep. Deze plooien doen zich in de coupe voor als afzonderlijke weefselpartijen, welke onderling door een zeer smalle rij

van endotheelstrengen worden gescheiden. Wat wij dus in de coupes zien als een smalle celstreng, beantwoordt in de ruimte aan een zeer smalle gleuf tusschen twee plooien der klep. Deze gleuven staan als regel loodrecht op het oppervlak der klep.

S. 885. Geval IV. Leeftijd: 5 dagen.

Macroscopisch: Op de laterale mitraalklep 3 roode stippen, waarvan de middelste een duidelijk knobbeltje is, de beide laterale meer bruinroode vlekjes. Er worden coupes door deze gebieden gemaakt.

Microscopisch:

De vrije rand der klep is ter plaatse van den afgang der chordae verbreed. Op eenigen afstand van den vrijen rand begint een naar boven convexe uitbochting van het distale deel der klep. Het klepweefsel, dat hier is gelegen, vertoont in alle coupes direct onder het endocard van het atrium, holten, welke vlak bij elkaar zijn gelegen en door smalle bindweefselbruggen van elkaar zijn gescheiden. In de seriecoupes wisselen deze holten sterk in aantal en grootte. Men ziet sommige holten met elkaar conflueeren. De inhoud der holten bestaat in den regel uit een zeer losmazig net van fibrinedraden, waartusschen enkele lymphocyten worden opgemerkt.

De wand der holten wordt gevormd door platte cellen, die concentrisch gerangschikt zijn. Soms zijn deze cellen duidelijk gezwollen en hebben de kernen een stompen vorm. Zij gelijken op endotheelcellen. In de omgeving der kleine holten vertoonen de kernen van het eigenlijke klepweefsel geen bijzondere rangschikking.

Om de grootere holten ziet men vaak, dat een concentrische rangschikking van het klepweefsel heeft plaats gevonden. Over de aldus gegroepeerde holten verloopt aan de bovenzijde een kernarme, vezelrijke bindweefselstreng, die zich met de Giesonkleuring intensief rood kleurt. In de omgeving der holten treffen wij in brokken

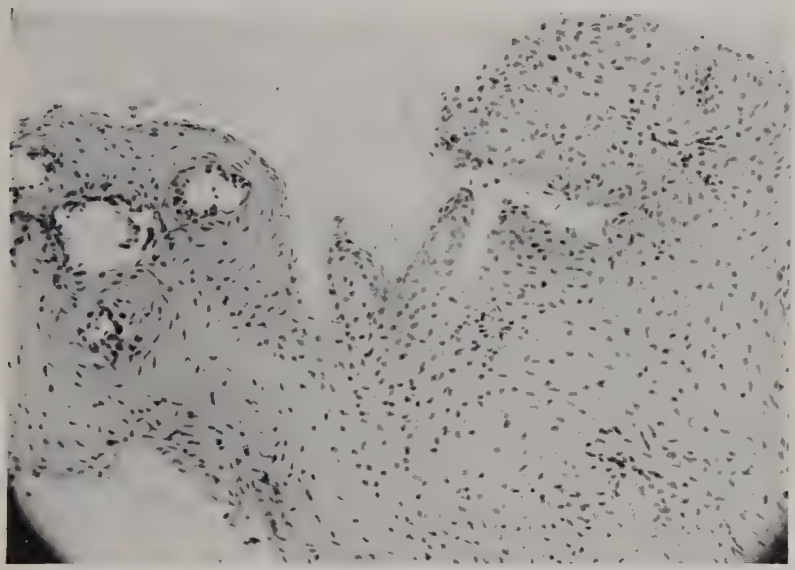


Fig. II. Plooivorming aan bovenvlakte der klep, links cysteuse holten. S. 885.

bijeenliggend, soms echter ook duidelijk intracellulair korrelig donkerbruin pigment aan. Als inhoud der cysten komen voorts cellen voor van stompspoelvormige gedaante, welke zeer veel korrelig pigment in zich hebben opgenomen. Liggen de holten vlak onder het oppervlak, dan hebben zij een platgedrukten vorm. Opvallend is nu, dat eenerzijds een duidelijke communicatie van dit

conglomeraat van holten met de onderzijde der klep ontbreekt, terwijl anderzijds *in sommige coupes de bovenrand der klep juist ter plaatse van deze cysten en even meer distaal een duidelijke plooiing vertoont*. Van deze plooivorming geven de afbeeldingen II en III een goed beeld. Afbeelding II illustreert in het bijzonder de plooi-

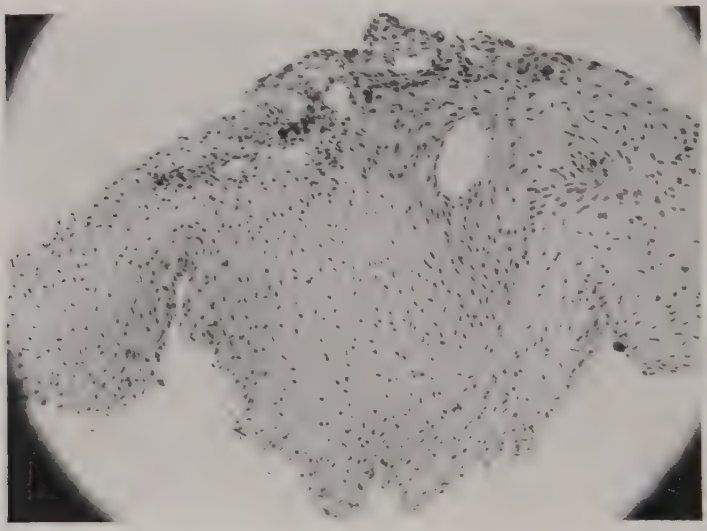


Fig. III. Door plooivorming aan de bovenzijde der klep worden kleine cysten gevormd; op enkele plaatsen pigment tusschen de cysten. S. 885.

vorming aan het bovenvlak der klep in de nabijheid der beschreven holten. Dit doet het denkbeeld opkomen, dat deze holten, links op de afbeelding II zichtbaar, ontstaan kunnen zijn, doordat plooien aan de bovenvlakte der klep zich gesloten hebben, zonder dat een volkomen obliteratie der spleten op alle plaatsen tot stand is gekomen. Het bloed, hetwelk zoo werd afgesloten, is nu

grootendeels geresorbeerd. Alleen is nog een fijn fibrinenet als inhoud der cysten te herkennen, terwijl de pigmentafzetting in de wand der cysten gedacht moet worden door resorbtie van bloed door endotheliale cellen te zijn ontstaan. Waar wij pigmentbrokken in het weefsel, buiten verband met holtevorming vinden, kan obliteratie met atrophie der endotheelstrengen reeds volledig zijn opgetreden, zoo dat alleen de pigmentafzetting als resttoestand nog aanwezig is.

Zoo vinden wij bij de seriecoupes A. II de lacunen aan de ventrikelzijde dieper; met deze lacunen staan enkele kleine holten door oblitereerende kanalen in verbinding. De laatste hebben hoog endotheel. Daarnaast is ook hier weer duidelijke spleetvorming aan de *bovenkant* der klep.

S. 948. Geval V. Leeftijd: 18 dagen.

Macroscopisch: Aan de laterale mitraalslip komen 3, naar de atriumzijde duidelijk-promineerende roode puntjes voor, even binnen den vrijen rand der klep. Fig. IV.

Microscopisch: De vrije kleprand is verdikt en zeer onregelmatig van vorm door de diepe bochten aan de ventrikelzijde en de sterke plooivorming aan de bovenzijde der klep.

Het succulente bindweefsel der klep wordt op vele plaatsen doorkruist door endotheelstrengen en kanalen. Vele dezer streepvormig gerangschikte endotheelstrengen zijn door plooivorming aan de atriumzijde ontstaan. Sommige „kanalen" zijn gevuld met erythrocyten; sommige vertakken zich sterk en hebben een

stervormige gedaante op doorsnede (zie foto No. V), waardoor wij aannemen, dat hier spleetvormige holten bestaan, die door geplooide wanden worden begrensd. Sterk boven het atrium-oppervlak promineerend, vinden

Fig. IV. S. 948. Hobbelige kleprand (laterale mitraalslip) waarop 3 donkerroode bloedcysten.

wij een groote, met bloed gevulde cyste (zie foto No. VI), met gladde wanden, die naar de lumenzijde eerst één rij van zeer platte endotheelcellen vertoont, dán komt een zône van myxomateus bindweefsel, waarin alle cellen een concentrische stand ten opzichte van de ronde cyste

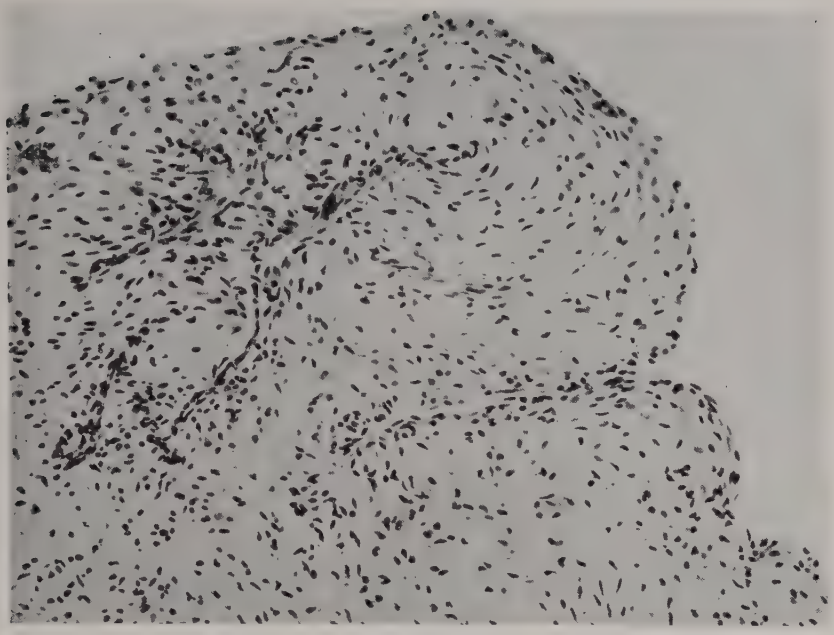


Fig. V. Spleten aan de bovenzijde der klep ontspringend; stervormige lumina links, opgevuld met roode bloedlichaampjes. S. 948.

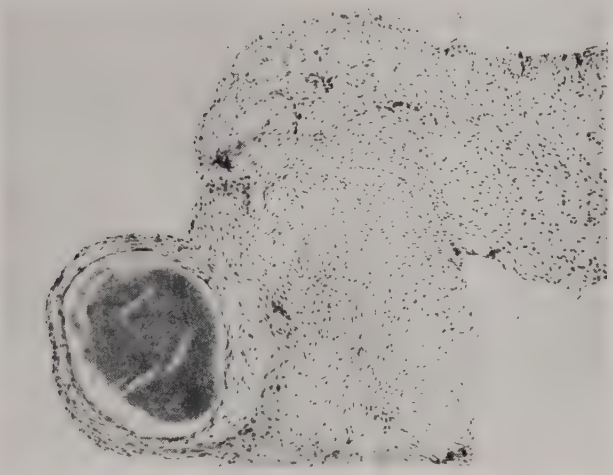


Fig. VI. Groote met bloed gevulde cyste, promineerend boven het atriumoppervlak der klep. S. 948.

hebben aangenomen. De inhoud der cyste bestaat uit niet uitgeloogde erythrocyten. Leerrijk is de coupe, die blijkbaar door de peripherie der bloedcyste is gegaan. Hier is nog een kleine hoeveelheid bloed in een spleetvormige, grillige, veelhoekige, door endothelien begrensde ruimte aanwezig. Waar de wanden van deze zich sterk vertakkende spleet, tegen elkaar liggen, zijn de endotheelcellen grooter, dus langer en dikker. Soms liggen zij in meerdere lagen. De grens ten opzichte van het omringende klepweefsel wordt dan minder scherp, de rangschikking evenwijdig aan het fictieve lumen, onduidelijk. Het is alsof deze endothelien een woekering vertoonen, die aan de obliteratie der spleten en consecutieve atrophie dezer endotheelcellen, zooals dat bij het versmelten der plooien het geval moet zijn, voorafgaat.

S. 913. Geval VI. Leeftijd: 21 dagen.

Macroscopisch: Aan de aortaslip der mitralis en aan de laterale mitraalslip komt een in het atrium vooruitspringend rood puntje voor, gelegen te midden van een bombeerende zône. Dit roode knobbeltje steekt sterk boven het klepoppervlak uit, zoodat het op een poliepje gaat gelijken.

Microscopisch: De klep is verdikt en zeer onregelmatig van bouw in het distale einde. Zoowel aan atrium als aan ventrikelzijde is het oppervlak hobbelig. Endotheelcelstrengen zijn aanwezig. Zij worden hier slechts als korte strengetjes gevonden. Deze strengen zijn opgebouwd uit gezwollen endotheelcellen, zoodat wij aannemen dat reeds vele kanalen zijn geoblitereerd, of bezig zijn te oblite-

reeren. Er is een bloedcyste in het distale klepdeel, vlak onder het atriumoppervlak. De bloedcyste blijkt ook, wanneer zij door haar grootsten omvang wordt getroffen uit meerdere, onderling communiceerende ruimten te zijn opgebouwd. De inhoud bestaat uit kleurstof bevattende erythrocyten. De holten liggen in een knobbelige uitpuiling van de klep boven het niveau van het atriumoppervlak. Het smalle strookje bindweefsel tusschen de holte der cyste en het lumen van de boezem, bestaat uit eenigszins platgedrukte, concentrisch gerangschikte bindweefselcellen. Het oppervlak van het atrium boven de cyste is glad. Aan de ventrikelzijde der klep, correspondeerende met de plaats waar onder het atriumoppervlak de cyste is gelegen, bevindt zich een matig-diepe lacune, van waaruit een in obliteratie begrepen spleet, zich naar boven in de klep begeeft. In opvolgende seriecoupes kunnen wij echter niet aantoonen, dat er een samenhang tusschen deze cyste en het genoemde ventrikelendotheel bestaat of bestaan heeft. Een coupe door dat deel der klep, waar geen bloedcysten macroscopisch werden gezien, wordt eveneens microscopisch onderzocht. De volgende bijzonderheden worden opgemerkt: *a.* zeer duidelijk is hier te zien, hoe vanaf de bovenzijde der klep spierweefsel in de basis van de klep indringt; ook tot $^1/_3$ der kleplengte, van de basis af gerekend, zien wij temidden van het bindweefsel nog spiereilandjes. Overigens kenmerkt zich dit praeparaat door de zeer diepe bochten aan de onderzijde der klep, terwijl de bovenzijde volkomen glad is.

S. 811. Geval VII. Leeftijd: 2 maanden.

Macroscopisch: diffuse klepuitbochtingen op talrijke plaatsen; het weefsel hetwelk deze uitbochtingen vormt, is bleek. De klep is daar niet verdikt. Geen roode punten gezien.

Microscopisch: aan de ventrikelzijde inhammen tusschen de peesinserties, aan de atriumzijde plooivorming. Uit het diepste punt der door plooivorming ontstane bochten ontspringen enkele strengen, gevormd door „opgeblazen" endotheelcellen. De kernen dezer cellen zijn *dikker,* bijna rond, en kleuren zich intensief met haematoxyline. Wij denken, dat dit woekerende endothelien zijn van de wanden der plooien. Aan de basis dezer plooien heeft de versmelting het eerste plaats, daar verdwijnt dus het endotheel het eerst. Vóór de verdwijning treedt woekering op, die wij in dit praeparaat ook weer aantroffen. Bloedcysten werden hier niet gevonden.

S. 854. Geval VIII. Leeftijd: 3 maanden.

Macroscopisch: Aan de laterale mitraalslip wordt één solidair, donker rood, scherp begrensd knobbeltje gevonden op het atriumoppervlak uitpuilend, even boven de sluitingsrand der klep. Zie figuur tegenover bl. 1.

Door dit knobbeltje (A) en door een in de nabijheid gelegen uitbochting der klep (B) wordt weefsel voor microscopisch onderzoek genomen.

Microscopisch: A. de klep is distaal belangrijk dikker dan aan de basis. Het distale klepdeel bevat een groote bloedcyste, die een trechtervormige uitbochting vertoont, naar de onderzijde der klep gericht. Er zijn zeer diepe

insnoeringen aan de ventrikelzijde. Ook bestaat er een diepe inham juist onder de bloedcyste aan de ventrikelzijde, zonder dat wij een kanaal of geobliterereerd kanaal tusschen ventrikelendocard en bloedcyste in de coupes kunnen aantoonen. De mogelijkheid van een dergelijke verbinding moet hier worden toegegeven. De cyste is gevuld met niet geheel uitgeloogde erythrocyten. Intracellulair gelegen bruin pigment komt verspreid tusschen de roode bloedlichaampjes voor. De cellen, die dit pigment bevatten, hebben de grootte van leucocyten. Naast coupes, waar de beschreven cyste in haar grootsten omvang is getroffen, hebben wij coupes gezien, waar blijkbaar de cyste tangentiaal was geraakt. Dan zien wij twee kleinere cysten op dezelfde plaats gelegen, een cyste distaal, de andere ongeveer even groot, meer proximaal. Ook in deze coupes is de bovenzijde der klep glad, de ventrikelzijde vertoont inhammen, van waaruit korte endotheelstrengen naar de cysten toe verloopen. Deze strengen hebben geen lumen. Het weefsel om deze cysten is niet gecomprimeerd, zooals dat bij grootere cysten het geval pleegt te zijn en vertoont een homogene structuur. De meest distale cyste heeft een trechtervormige uitstulping, waarvan de punt naar beneden (ventrikelzijde) wijst.

B. Deze coupes vertoonen een uitbochting van het distale klepdeel in toto convex naar boven. Deze uitbochting begint, gerekend van de basis, daar, waar de meest proximale rij van peesdraden aan de klep insereert. De uitgebochte klep is glad aan de atriumzijde, terwijl aan de onderzijde diepe lacunen voorkomen. Vanuit deze

lacunen dringen enkele endotheelstrengen in het klepweefsel in. Cysteuze ruimten worden hier niet aangetroffen (wel pseudocysten, doordat een peesdraad zich tegen de onderzijde der klep aanlegt en op doorsnede zoodoende een afgesloten ruimte ontstaat).

In de Giesoncoupe zien wij, dat langs de atriumzijde vlak onder het endotheel een stevige streng collagene vezels, die zich vertakt in de chordae, verloopt. Daartusschen is het weefsel aan de ventrikelzijde succulenter en zeer arm aan collagene vezels.

S. 794. Geval IX. Leeftijd: 3 maanden.

Macroscopisch: werden aan de kleppen geen op bloedcysten gelijkende structuren aangetroffen. Op twee plaatsen (achterste mitraalslip) werden stukken klepweefsel uitgesneden.

Microscopisch: Haematoxyline-eosinecoupe.

A. Klep met talrijke bochten, vooral aan de kamerkant, geringe plooivorming aan boezemkant. Op de halve kleplengte van de vrije rand vinden wij:

1. een diepe inham aan de ventrikelzijde;
2. een streng, waarvan de cellen een platte vorm hebben en op endotheelcellen gelijken. Deze verloopt van de uitbochting van de ventrikelzijde regelrecht naar een zeer onregelmatig gevormde holte zonder inhoud, vlak onder het atriumendocard gelegen. De doorsnede dezer holte wordt het best als stervormig beschreven. Uit deze holte ontspringt een tweede streng van endotheelcellen, welke twee aan twee langs evenwijdige lijnen gerangschikt liggen. Dit kanaal is echter maar over een zeer

korte afstand in de richting van de ondervlakte der klep te vervolgen.

Gieson coupe van A.

In de Giesoncoupe komt halverwege basis en vrije rand, iets dichter bij de bovenzijde dan bij de ondervlakte der klep, echter zonder verbinding met plooien of nissen, een driehoekige cyste voor, met erythrocyten en enkele witte bloedcellen als inhoud. Bij nauwkeurig toezien heeft deze cyste echter niets te maken met de hierboven vermelde structuren in de H. E. coupes van hetzelfde geval. Zij ligt n.l. iets meer distaal. De wand dezer holte bestaat uit een enkele rij van stomp spoelvormige cellen met donkere kern. Deze holte is slechts in één der coupes aanwezig, en kan dus niet de peripherie zijn van een veel grootere cyste. Een dergelijke kleine bloedcyste hebben wij nog niet aangetroffen. Bovendien verklaart het omliggende weefsel ook geenszins haar ontstaan zoodat wij, ware de wand meer gedifferentieerd, van een verwijd capillair bloedvat(vene) zouden moeten spreken.

Het op de andere plaats uitgesneden materiaal vertoont de volgende bijzonderheden: aan de basis van de klep treffen wij in de coupe een arterie. De klep is hier dun. Aan de bovenkant zien wij een bundel spierweefsel een eindweegs in de klep dringen. Halverwege basis-vrije rand is de insertie der binnenste peezen. Op een derde der kleplengte, van de vrije rand gerekend, bocht de klep met een zeer scherpe hoek naar boven uit. Zij verbreedt zich dan sterk en vormt een boog, convex naar boven, aldus een grillige diepe bocht aan de onderzijde vormend. Dit laatste klepstuk vertoont een homogene

structuur. Foto VII illustreert de grillige bocht in het distale deel der klep en de onregelmatige beelden der doorgesneden chordae (buitenste groep).

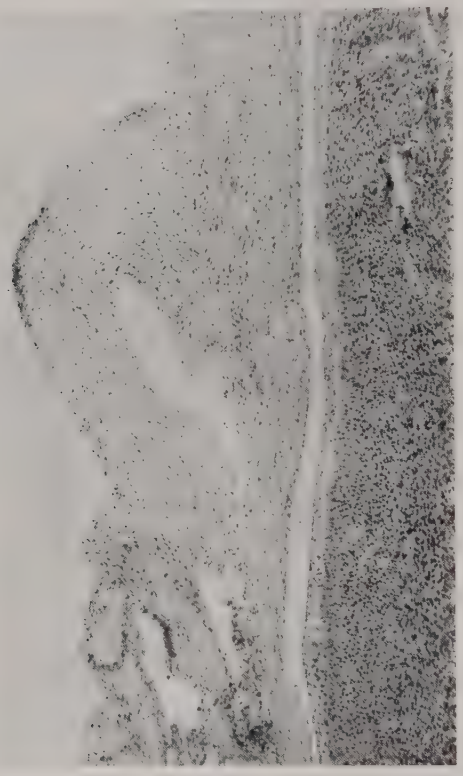


Fig. VII. Uitpuiling van distale kleprand naar boven, links distale aanhechting der chordae; in het midden proximale insertie; geheel rechts myocard. De basis der klep is niet te zien. S. 795.

S. 906. Geval X. *Macroscopisch:* Leeftijd: 3 maanden. Aan de laterale mitraalslip twee bruinroode speldeknop-groote knobbeltjes even boven de vrije rand. Bij scherp toezien zijn er nog meerdere van zeer veel kleiner formaat. Aan de aortaslip een zeer kleine cyste, waar eigenlijk alleen nog pigmentresten aanwezig schijnen te zijn.

Microscopisch: 2 zeer fraaie bloedcysten in het distale deel der klep. Vlak onder het atriumendocard blijken ze op seriecoupes samen te hangen. Een kanaal, waarvan wij in één coupe verschillende dwarsdoorsneden zien, verloopt van de ventrikelzijde naar de plaats, waar deze twee cysten aan elkaar raken, eventueel met elkaar communiceeren. De wand van dit kanaal, hetwelk met erythrocyten en een enkele witte bloedcel is gevuld, bestaat uit zeer onregelmatig gerangschikte gezwollen endotheelcellen. De inhoud der cyste bestaat uit roode bloedlichaampjes en enkele brokken bruin pigment. Ook buiten de cysten komt bloedpigment voor, door endotheelcellen gephagocyteerd. Distaal van de bloedcysten wordt door afsluiting van ruimten tusschen de insertie der chordae een zeer grillig begrensde holte gevormd, met talrijke uitloopers. Deze ruimte is nog niet afgesloten. Wij zien namelijk een verbinding met de ventrikelzijde der klep, in den vorm van een open kanaal.

In de Giesoncoupe treft de verdichting van het bindweefsel (weinig slijmige tusschenstof, veel collagene fibrillen) aan de atriumzijde der bloedcysten. Wij vinden op de praedilectieplaats der „haematomen" pigmenthoopjes, dus in het distale deel vlak onder het atriumendocard. Vanuit deze pigmenthoopjes loopen convergeerende endotheelstrengen naar de onderzijde der klep, waar zij in een lacune eindigen. Het geheele beeld is te verklaren, wanneer men aanneemt, dat hier een bloedcyste bijna geheel tot verdwijning is gekomen. Het geobliteerde verbindingskanaal en de pigmentafzetting daar, waar de cyste mag zijn geweest, zijn als resten

overgebleven. Het pigment is ook hier korrelig, bruin zwart, intra- en extracellulair.

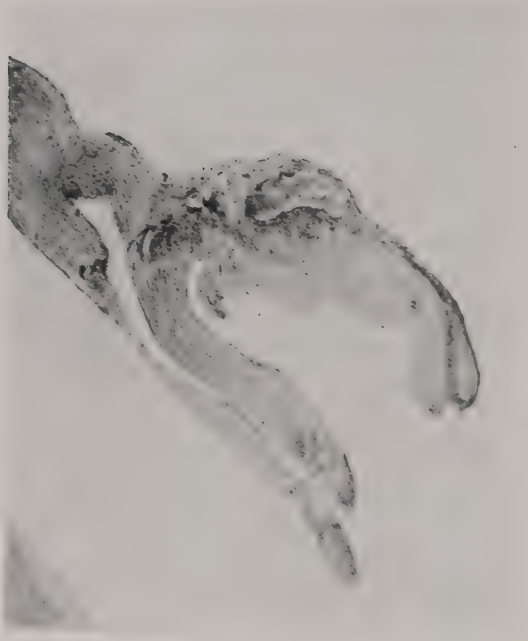


Fig. VIII. Overzicht: Groote niervormige bloedcyste in distale deel der klep. S. 806.

S. 806. Geval XI. Leeftijd: $3^1/_2$ maand.

Er werd uitgesneden:

A. een dun stuk mitraalklep, waarop twee bloedcysten voorkwamen.
B. Een klepgebied met dikken rand.
C. Normaal dun klepgebied.

Microscopisch:

A. Wij zien een groote bloedcyste onder het atriumendocard; de cyste heeft een gladden wand, zij is in veel coupes niervormig op doorsnede. Zij bevat als inhoud uitgeloogde erythrocyten (zie foto VIII overzicht). Aan

de „hilus" (dit is hier ventrikelzijde) der cyste merken wij twee kanaaldoorsneden op. Voor details zie foto IX.

Het eene kanaal is wijd, bevat veel bloed. De wand is dun en bestaat uit een laag van zeer platte cellen. Het andere kanaal heeft een nauw lumen, waarin geen bloed

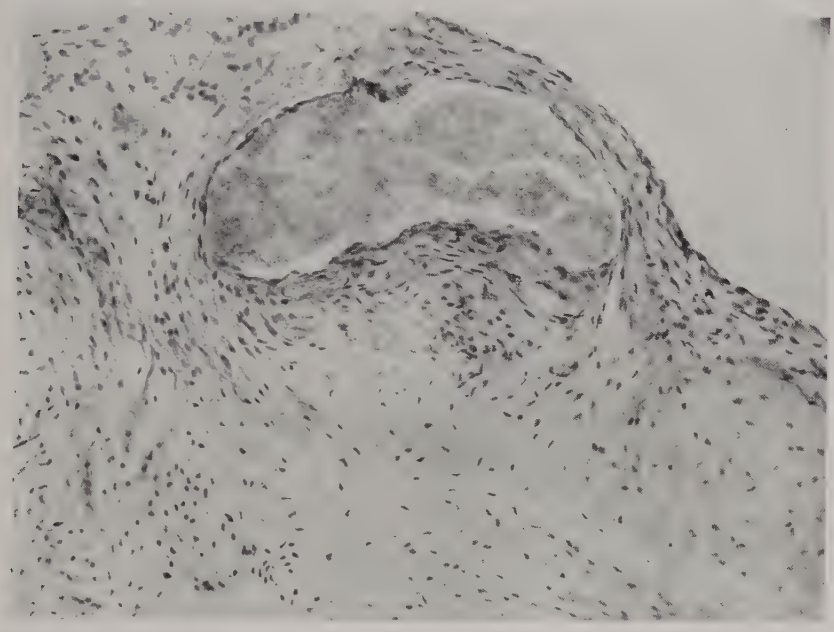


Fig. IX. Niervormige bloedcyste vlak onder het atrium-oppervlak; niet boven de omgeving uitpuilend. S. 806.

en eveneens een wand, die uit één rij cellen bestaat. Deze cellen hebben een meer cubischen vorm, terwijl de kernen zich hier donker kleuren. In de omgeving van de cysten bevindt zich korrelig pigment. Het klepweefsel om de cyste is door druk in de onmiddellijke omgeving verdicht, vooral tusschen cyste en bovenvlak der klep;

daar zijn de kernen concentrisch gerangschikt ten opzichte van de wand der cyste. In andere seriecoupes, door ditzelfde gebied, zien wij hoe de groote cyste zich oplost in talrijke kleinere, terwijl de kleinste cysten dan steeds het dichtste bij de ventrikelzijde der klep zijn gelegen. In sommige coupes wordt de weefselstrook tusschen de bovenvlakte van de klep en cyste zeer dun. Aan de onderkant van dit conglomeraat van holten (coupe A. II) zien wij weer duidelijk, hoe de wand van één dezer holten een circulaire rangschikking der bindweefselcellen vertoont, m. a. w. duidelijk gaat naderen tot de bouw van een typisch bloedvat. Dit zijn dan dezelfde „vaten" als boven bij A. 1 beschreven.

De overeenkomstige elastine coupe (W e i g e r t) is zeer demonstratief. Aan de bovenzijde der klep, vlak onder het atrium-endocard, verloopt een breede streng elastische vezels, die naar de vrije kleprand steeds dunner wordt, daar splitst zij zich in een bovenste en onderste strook, die de bloedcyste omvatten. Aan de onderzijde der klep ontbreekt een dergelijke elastische vezellaag nagenoeg volkomen.

Coupe B. geeft het beeld van een homogeen klepgebied, waarvan de distale rand is verbreed bij de insertie der chordae. De Giesoncoupe vertoont geen bijzonderheden.

Elastinecoupe: In tegenstelling tot de elastinecoupe van A. zien wij hier, dat de laag van elastische vezels, welke onmiddellijk op de endocardiale laag volgt, aan de onderzijde der klep breeder en sterker is ontwikkeld dan aan de bovenzijde. Dit geldt voor het basale en middelste

$^1/_3$ gedeelte der klep. Aan het distale $^1/_3$ gedeelte is de elastische vezellaag aan de bovenzijde der klep, alhoewel slecht ontwikkeld, nog duidelijk aanwezig. Van een analoge strook aan de ventrikelzijde valt niets meer te bespeuren.

C. Evenals in vorige coupes van dit geval treft ons een kanaaltje, welks wand door de circulaire rangschikking der kernen aan een vaatwand herinnert. Dit kanaaltje loopt van een lacune aan de ventrikelzijde der klep naar boven en eindigt bij een pigmenthoopje onder het atrium-oppervlak. De lacune zet zich als een kanaal een eind-weegs naar boven in de klepsubstantie voort. In het ver-lengde van dit kanaal ligt de beschreven dwarsdoorsnede, waarvan wij de vaatdifferentiatie van den wand op-merkten. Wij troffen dus in deze coupe naast een over-blijfsel van een bloedcyste, een kanaal, waarvan de wand een differentiatie in de richting van een vaatwand vertoont.

S. 823. Geval XII. Leeftijd: $3^1/_2$ maand.

Macroscopisch: Bij loupevergrooting zien wij aan de laterale mitraalslip twee zeer kleine stipvormige roode knobbeltjes. Zij puilen aan de bovenzijde der klep (A) uit.

Iets meer mediaal (B), misschien zeer kleine bloed-ophoopingen. C is een coupe van de aortaslip der dunne klep.

Microscopisch:

A. 1. Dit is een dunne klep, ook distaal slechts weinig dikker dan aan de basis. Op $^1/_3$ kleplengte, van den vrijen rand gemeten, komen in een uitbochting van het

klepweefsel naar boven twee bloedcysten voor, gescheiden door een smalle strook klepweefsel. De wand der cysten is glad. De inhoud bestaat uit uitgeloogde erythrocyten en haemosiderine-pigment. Overigens is de klep van een homogene structuur. Het bovenvlak vertoont geen

Fig. X. Overzicht, groote en kleinere bloedcyste door een kanaal met elkaar communiceerend. S. 823.

sterke plooivorming, er zijn ondiepe lacunen aan de onderzijde.

A. II. Deze snede is op dezelfde wijze en plaats weggenomen als A; de microscopische coupes, aangeduid met A. 2, werden van hetzelfde weefselstuk gesneden, maar tusschen A. 1 en A. 2 vielen een reeks seriecoupes weg.

A. II. De coupe geeft dezelfde cysten als in A. I, nu is echter het verbindingskanaal tusschen de 2 cysten juist

in de lengte getroffen, zoodat een haltervormige doorsnede ontstaat (zie foto X en XI). Temidden van de erythrocyten in de cyste vinden wij hoopjes haemosiderine, waarvan enkele worden begrensd door een laag

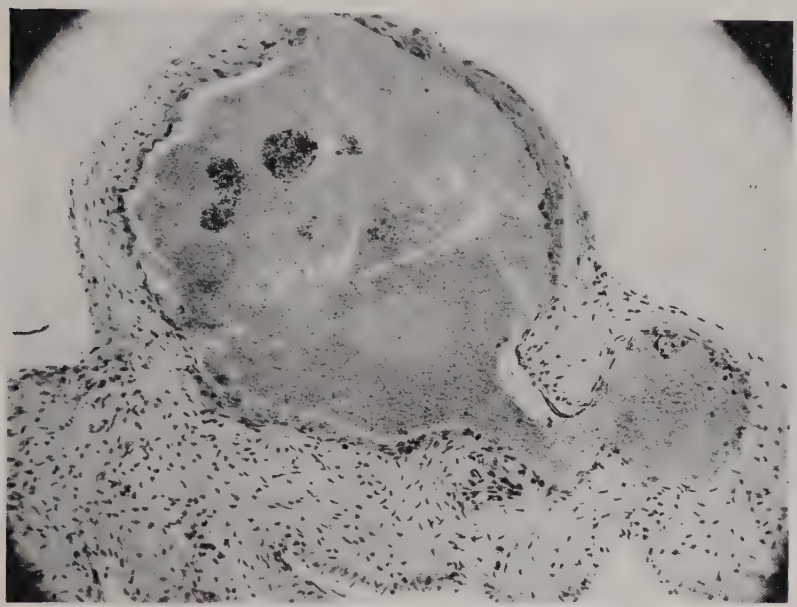


Fig. XI. In de groote cyste pigmenthoopen, temidden van de erythrocyten. S. 823.

cellen met spoelvormige, zeer platte kernen. Waarschijnlijk hebben wij hier vrije pigmentvorming, daar het meeste pigment extracellulair en zonder verband met weefselcellen temidden van de uitgeloogde erythrocyten ligt. Ook in deze coupes zien wij geen relatie tusschen de beschreven cysteuse ruimten en onder of bovenvlakte der klep. De bovenvlakte der klep neemt in enkele coupes

weliswaar een geslingerd verloop, doch deze hobbeligheid berust niet op actieve plooivorming.

823 *B.* vertoont een dunne klep van homogene structuur.

823 *C.* deze klepstrook beantwoordt aan hetgeen wij bij inspectie met het ongewapend oog verwachtten: een normale ongecompliceerde structuur zonder cystevorming, met glad oppervlak aan boven- en onderzijde.

S. 827. Geval XIII. Leeftijd: $3^1/_2$ maand.

Macroscopisch: aan den vrijen rand der klep komen „hanekamvormige" verhevenheden voor. Daardoor maken wij coupes. (A en B).

Microscopisch:

A. Dit beeld vertoont een distaal verdikte klep, waarin stervormige ruimten voorkomen; deze ruimten worden gevormd, doordat naar het lumen toe convex gebogen vlakten een holte vormen; van de puntige hoeken van deze holten stralen endotheelstrengen radiair naar alle kanten in het klepweefsel uit. Wij hebben hier een duidelijk voorbeeld, hoe door den appositioneelen groei der peesdraden met opvolgende „versmelting" van de elkaar rakende oppervlakten in het distale deel der klep spleetvorming kan optreden. Deze vergroeiïng, die het gemakkelijkst tot stand komt aan de basis der spleten, kan aanvankelijk aanleiding geven tot het optreden van endotheelstrengen. Deze strengen bestaan dan uit twee rijen van evenwijdig aan de lengterichting gerangschikte endotheelcellen. Sluiten de spleten niet overal, dan ontstaan grillig begrensde lumina, die op

doorsnede (in het vlak der coupe) vaak talrijke trechtervormige uitloopers vertoonen. Het essentieele van deze opvatting, in tegenstelling tot vroegere gepubliceerde theorien, is hierin gelegen, dat in ons geval niet gedacht kan worden aan een min of meer kolfvormige opzwelling van het blinde einde van een kanaal, hetwelk in de lacunen aan de onderzijde der klep begint. Het is wel een groote steun voor onze opvatting, dat niet alleen aan de *onderzijde* der klep maar eveneens aan de *bovenzijde* spleten en plooien gevormd worden, waaraan weinig aandacht wordt besteed door hen die de theorie van H a u s h a l t e r en T h i r y aanhangen.

Coupe 827 B.

Wij hebben hier een indifferent geval. Het klepweefsel is zeer homogeen van structuur, het ventrikelendocard vertoont talrijke nissen, waarin soms bloed is gevangen. Het atriumoppervlak is glad.

De elastinecoupes uit gebied A. en B. bevestigen, dat de elastische vezels in hoofdzaak aan de basis van de klep vlak onder het atriumendocard gelocaliseerd zijn; in het distale klepdeel zijn zij zeer weinig talrijk en alleen aan de atriumzijde aanwezig.

S. 966. Geval IX. Leeftijd: 4 maand.

Macroscopisch: Er zijn drie scherp begrensde, roode, speldeknopgroote knobbeltjes (A, B en C gemerkt), die geheel overeenkomen met de beschrijvingen van L u s c h k a.

Microscopisch:

A. In het distale deel der klep ligt een zeer fraaie,

bijna de geheele dikte innemende, nagenoeg ronde holte met uitgeloogde erythrocyten gevuld. Tusschen deze erythrocyten vinden wij enkele groote, bleeke cellen met zeer kleine kern. De bovenzijde der klep is glad, de onderzijde vertoont scherpe bochten. In eenige coupes zien wij een groep van fletsgekleurde, protoplasmarijke cellen met kleine, ronde kern een peervormige uitstulping vormen. De as van de peer staat loodrecht op de cystenwand. Hier en daar liggen temidden van de erythrocyten hyaline massa's van bruingele kleur. Tusschen deze hyaliene massa's vinden wij de boven reeds vermelde protoplasmarijke cellen. Dit kunnen phagocyteerende witte bloedlichaampjes zijn, die het langst tegen het verval weerstand hebben geboden. Bij verder voortschrijden van de obliteratie dezer cysten, treden nu twee processen op. Eenerzijds wordt vanuit de cystenwand steeds meer endotheel in het lumen uitgestulpt; anderzijds wordt de massa, uit de vervallen bloedlichaampjes ontstaan, in bindweefsel veranderd, doordat fibrillair bindweefsel de plaats van de hyaliene massa inneemt. Zoowel de endotheliale bekleeding der cysten, als de inhoud der cysten zelf spelen een actieve rol bij de obliteratie.

Links onder de cyste, dus aan de bovenzijde der klep, komt op sommige doorsneden een geoblitereerd kanaal voor. De wand van dit kanaal wordt gevormd uit concentrisch gerangschikte endotheelcellen, vertoont dus differentiatie. Aan de ventrikel(onder-)zijde der klep komen geen spleten of kanalen voor.

S. 966 B. Ook hier is een met bloed gevulde, gladwandige groote cyste in het distale klepdeel gelegen. Zoo-

wel aan de ventrikel-, als aan de atriumzijde, komen endotheelstrengen voor. Aan de ventrikelzijde der cyste zien wij een stervormig lumen, van waaruit spleten radiair in de klep uitstralen. Dit lumen wordt begrensd door een laag sterk gezwollen en donker gekleurde bijna ronde cellen. Waarschijnlijk staat deze spleet in verbinding met de onderzijde der klep.

S. 966 C. Er is een groote bloedcyste in het sterk verbreede, distale deel der klep. Er zijn groote spleten en bochten aan de ventrikelzijde. Deze staan niet in verbinding met de bloedcysten.

S. 896. Geval XV. Leeftijd: 4 maand.

Macroscopisch en microscopisch: geheel normale klep zonder eenigerlei complicatie.

S. 798. Geval XVI. Leeftijd: 4 maand.

Macroscopisch: kleine uitbochtingen aan de vrije rand der mitralis, als zaten kleine kussentjes op den rand.

Microscopisch: indifferente beelden, enkele bochten aan de ventrikelzijde der klep, de bovenkant is glad.

S. 889. Geval XVII. Leeftijd: 8 maand.

Macroscopisch: aan de linker mitraalklep is een rood, rond, knobbeltje (A), aan de rechter een bombeerend plekje (B).

Microscopisch: A. de klep is veel dikker dan in de voorafgaande gevallen. Het klepweefsel is minder slijmhoudend en bevat meer vezelig bindweefsel. De bovenzijde der klep is glad. Aan het distale deel, onder het

atriumendocard, is een gladwandige ronde cyste. De wand van deze cyste bestaat naar binnen uit een laag platte endotheelcellen. De omgevende bindweefsellaag is vezelrijk en breed. Zij kleurt zich intensief met de Giesonkleuring. Aan de ventrikelzijde van deze cyste, waarvan de inhoud bestaat uit erythrocyten, pigmenthoopjes en afgestooten en gezwollen endothelien, zien wij doorsneden van open kanalen (of van één slingerend verloopend kanaal). Vele uitspringende plooien van de cystewand komen als scherp begrensde eilandjes in het lumen te voorschijn. Het is wederom een verschijnsel van obliteratie. De plooien van de cystewand vertoonen cellen, die bloedpigment phagocyteeren. Wat betreft de verbinding van de cyste met het ondervlak der klep, nemen wij aan, dat de bloedcyste trechtervormig in een kanaal uitloopt, welk kanaal naar de uitmonding in het ventrikellumen geobliteereerd is.

B. Het distale deel van de klep is in toto naar boven gewelfd, zoodat er een uitholling aan de ondervlakte der klep is. Overigens vertoont het distale klepgebied een vrij homogene structuur.

S. 921. Geval XVIII. Leeftijd: 8 maanden.

Macroscopisch: hobbelige kleprand. Op een plaats een coupe uitgesneden.

Microscopisch: Wij vinden weer overeenkomstig het macroscopisch aspect een uitpuiling van het distale klepdeel in toto convex naar boven. Ook hier is de structuur zonder cystenvorming. Wel zien wij aan de onderzijde enkele spleten het klepweefsel binnendringen. De endo-

theelcellen dezer spleten zijn deels gezwollen. De plooien vertoonen op vele plaatsen teekenen van versmelting.

S. 838. Geval XVIII. Leeftijd: 9 maanden.

Macroscopisch: er is een klein, bleek, wit knobbeltje juist aan den vrijen rand (A.). Bij B. wordt een coupe gesneden uit den dunnen normalen kleprand. Coupe C. komt van een gebied naast A.; de kleprand is hier iets dikker.

Microscopisch:

A. Het bleeke knobbeltje ligt aan den vrijen rand der klep. Het bestaat uit slijmig weefsel, met weinig kernen en een succulente tusschenstof. In het knobbeltje ligt een hoopje kernen zeer dicht opéén; tusschen deze kernen is zeer weinig donker bruin korrelig pigment aanwezig. Gegeven de homogene bouw van het weefsel, waaruit dit knobbeltje bestaat, komt ons een relatie met een geobliterereerde bloedcyste niet zeer waarschijnlijk voor. Evenwel de kleine celgroep, waartusschen pigment is afgezet, hoort niet voor te komen in een nodulus albini, waar deze formatie zoowel wat localisatie als wat structuur betreft, veel overeenkomst mee vertoont.

B. is bij *microscopisch* onderzoek een normale klep.

C. Wij zien zeer duidelijk een holte, zonder inhoud, met een laag endotheelcellen bekleed, in het distale klepgebied. De holte ligt in het midden der klep. Hij correspondeert met het atriumlumen, door middel van een open kanaal. Dit kanaal mondt naar boven uit in een diepen inham. In de Gieson-coupe verdiept en verbreedt deze plooi zich, zoodat men de holte als een voortzetting van

de plooi in het inwendige der klep mag beschouwen. Hier is geen afsluiting opgetreden; daarom bevat de holte geen bloed.

S. 934. Geval XX. Leeftijd: 9 maanden.

Macroscopisch: De kleprand vertoont op talrijke plaatsen diffuse uitpuilingen. Op een plaats uitgesneden.

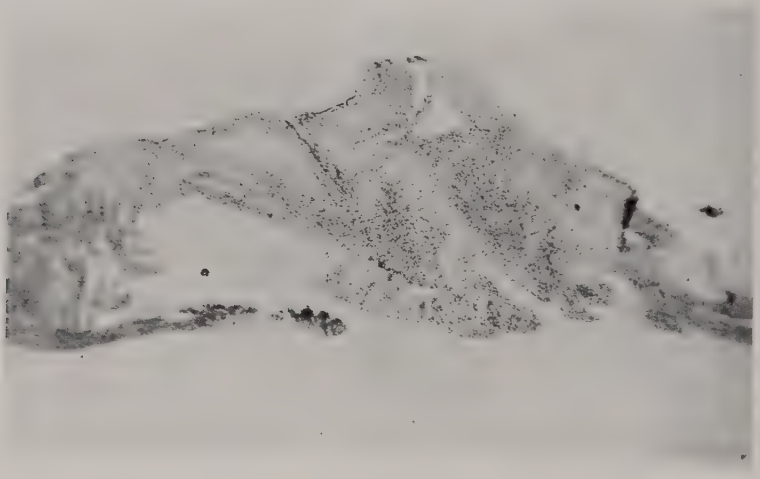


Fig. XII. Overzicht, plooivorming aan de bovenzijde der klep. S. 934.

Microscopisch: De haematoxylinecoupe (gemerkt A. II. Zie overzichtsbeeld Foto No. XII) toont ons een dunne basis en een sterk geplooiden en verdikten, grillig gevormden vrijen rand. Er zijn diepe lacunen aan de onderzijde der klep en zeer duidelijk uitgesproken plooien aan de bovenzijde. Door deze sterke plooivorming aan de bovenzijde ontstaat een knobbelige verhevenheid even voor den vrijen rand. Tusschen de plooien zien wij diepe spleten. In enkele coupes (zie foto No. XIII) merken wij

een open verbinding op met de bovenvlakte der klep. In andere seriecoupes (foto No. XIV) is deze open verbinding niet meer aanwezig, terwijl de groote ruimte, die in de eerste beschreven coupe aanwezig was, nu plaats gemaakt heeft voor kleinere spleetvormige lumina. De meeste dezer ruimten bevatten geen bloed, blijkbaar om-

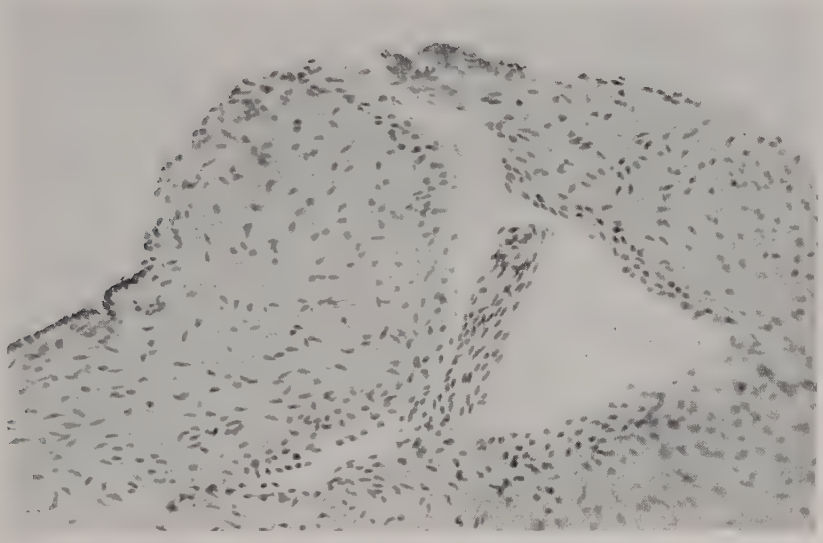


Fig. XIII. Plooivorming aan *atriumzijde*. S. 934.

dat zij in open verbinding met het atrium staan. Een enkele, die duidelijk door het vergroeien van de wanden der spleten ontstaan is, bevat bloed (in fig. XIV: links boven); deze ruimten zijn door een endotheelcellenlaag begrensd. De endotheelcellen zijn niet zoo regelmatig gerangschikt als dit in de „klassieke" bloedcysten het geval is. Zij vormen soms in de wand dezer holten hoopjes van gezwollen cellen, waarin geen concentrische rangschik-

king meer te zien is. Wij verklaren dit doordat de wand dan tangentiaal is getroffen. In andere coupes bestaat de wand echter uit meerdere lagen concentrisch gerangschikte cellen; de binnenste laag is dan scherp afgegrensd ten opzichte van het lumen en wordt uit platte cellen met spoelvormige kernen gevormd. Het klepweefsel tus-

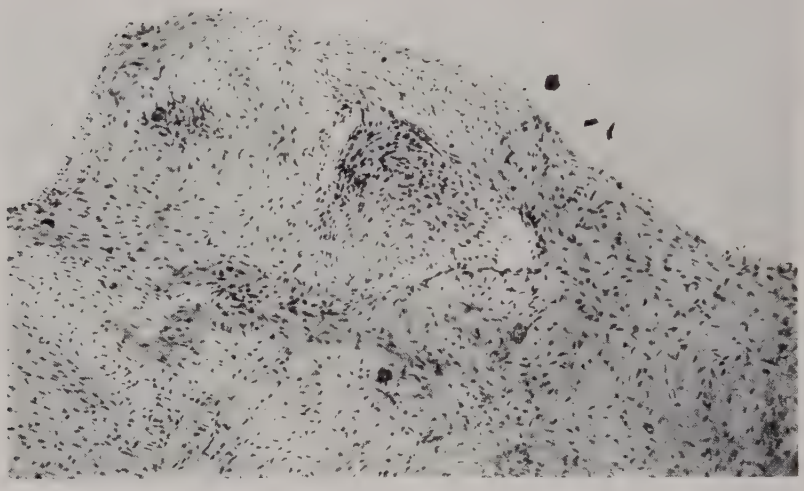


Fig. XIV. Atriumoppervlak „weer" bijna glad. Als gevolg der plooivorming holten, op sommige plaatsen, links boven, pigmentresten en bloed. S. 934.

schen de holten en endotheelstrengen heeft het gewone succulente aspect. Pigment hebben wij in deze coupes niet gezien.

De Giesoncoupe (gemerkt A. 1.) geeft dezelfde verhoudingen te zien. Aan de boven (atriumzijde) der holten verloopt een vezelrijke bindweefselstreng. Deze compacte streng eindigt plotseling waar de knobbelige verdikking

aan het atriumoppervlak begint en zet zich dan distaal niet verder voort. Waar deze streng aanwezig is, is de open verbinding met het atrium door middel van spleten verloren gegaan (dan zien wij afgesloten, met bloed gevulde cysten). Meer distaal is nog een breedere spleetvorming met open verbinding met de boezem. Daarmede komen de ruimten die in Fig. XIII afgebeeld zijn, overeen.

S. 941. Geval XXI. Leeftijd: 1 jaar.

Twee coupes worden gesneden uit een klep, die macroscopisch alleen een wat dikken vrijen rand vertoont.

Microscopisch:

A. De klep is dik en kort, wij vinden geen lumina in de klep. Aan de onderzijde zijn inbochtingen, vandaar dringen dunne en rechte endotheelstrengen naar boven in de klep. Hier en daar vinden wij hyalien geworden, en samengebakken erythrocyten in de lacunen aan de onderzijde. De bovenkant der klep is glad. De spieren dringen onder het atriumendocard tot bijna de halve kleplengte distaal in de klep binnen.

B. Hier is een knobbelige verdikking van de klep, welke hoofdzakelijk aan de atriumzijde uitpuilt. Zij bestaat uit myxomateus bindweefsel en is aan de vrije kleprand gelegen. Wij vatten dit knobbeltje op als een nodulus albinus.

S. 863. Geval XXII. Leeftijd: $1^1/_4$ jaar.

Dit is een indifferent geval. *Macroscopisch* vonden wij een normaal dunne klep; *microscopisch* bleek de klep van homogene structuur te zijn.

S. 812. Geval XXIII. Leeftijd $1^1/_2$ jaar.

Bij A is een gebied, hetwelk dun is, bij B is een hobbelige verdikking van het distale klepdeel. Bij C maakt de vrijen rand een diffuus verdikten indruk.

Microscopisch:

A. De Giesoncoupe leert, dat het klepweefsel aan de bovenkant losmazig is, aan de onderkant komt vaster, vezelrijker bindweefsel voor. Overigens is dit een normaal gebouwde klep.

B. De klep is hier diffuus verdikt, doch zeer homogeen van structuur. Het bovenvlak loopt licht geslingerd. Merkwaardig is de Giesoncoupe. Hier zijn namelijk aan de ventrikelzijde de collagene vezels loodrecht op de lengte-as der klep gericht. Zij vormen hier een dikke laag. Aan de atriumzijde is slechts een smalle vezelstrook aanwezig; deze strook loopt evenwijdig aan de lengte-as der klep.

C. In deze coupe is de klep te dik, de bovenzijde der klep is glad, er zijn diepe bochten aan de onderzijde. Het distale klepdeel is in toto convex naar boven uitgebocht. In enkele coupes vinden wij holten zonder bloed.

S. 851. Geval XXIV. Leeftijd: $1^1/_2$ jaar.

Levert noch *macroscopisch,* noch *microscopisch* iets belangwekkends op.

S. 263. Geval XXV. Leeftijd: $1^3/_4$ jaar.

Macroscopisch: dunne mitraalklep.

Mycroscopisch: gelijkmatig verdikte klep met gladde

bovenkant en sterke plooiïng aan de onderkant. De klep zelve heeft een homogene structuur.

Giesoncoupe: geen bijzonderheden.

S. 916. Geval XXVI. Leeftijd: $2^1/_2$ jaar.

Macroscopisch: er is diffuse klepverdikking, er wordt uit een dergelijke zône een coupe genomen.

Microscopisch: Wij vinden sterke plooivorming aan de onderzijde, een enkele endotheelstreng gaat vandaar naar het midden der klep. Het distale klepdeel is dik, maar sterk geplooid en in toto convex naar boven gebogen. Geen pigment noch kanalen zijn aanwezig. De Giesoncoupe vertoont hetzelfde beeld.

S. 907. Geval XXVII. Leeftijd: $2^1/_2$ jaar.

Macroscopisch: De kleppen vertoonen bombeerende randen. Dit is op meerdere plaatsen het geval. Daarvan een coupe (A.). Een dergelijke knobbelige verdikking, maar niet zoo duidelijk als bij A, wordt als B gemicroscopiseerd.

Microscopisch:

A. Er zijn hier duidelijke bochten aan de onderzijde der klep en vandaar gaan met endotheel bekleede kanalen naar boven. Ook is er duidelijke plooivorming aan de bovenzijde der klep (zie Fig. No. XV en XVI). Op sommige plaatsen liggen de plooien hier dicht tegen elkaar, maar er is nog ruimte aan de basis der plooi, zoodat er een lumen ontstaat. In dit lumen is geen bloed. Op gelijke wijze ontstaan dergelijke holten ook aan de onderzijde der klep. Soms hebben zij in het vlak der coupe de ge-

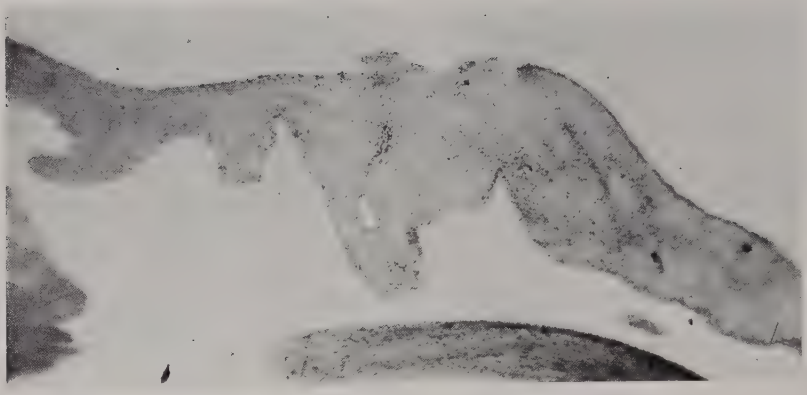


Fig. XV. Overzicht. Plooivorming aan de bovenzijde der klep. S. 907.

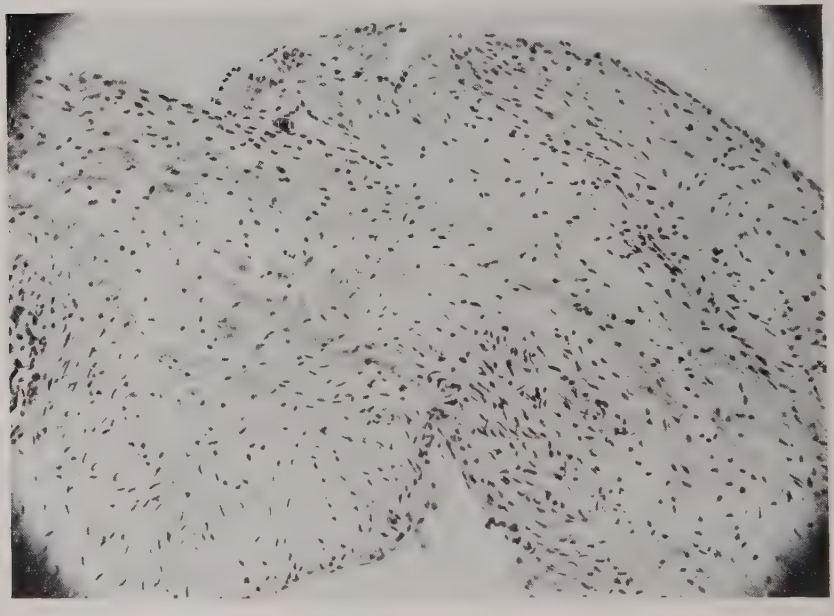


Fig. XVI. Plooivorming aan de bovenzijde; endotheel-kanalen dringen van de bovenzijde tot diep in de klep binnen. S. 907.

daante van een open kanaal, doch vergelijking der seriecoupes leert ons, dat wij te maken hebben met spleetvormige ruimten. De begrenzing der cysteuse ruimten geschiedt door een laag van endotheelcellen, waarvan de kernen zich sterk met haematoxyline kleuren. Zij zijn laag-cubisch van vorm. Over het geheel genomen maakt het distale klepdeel den indruk regelmatiger, d. i. minder „doorploegd" met endotheelformaties te zijn dan het overeenkomstige klepstuk bij pasgeborenen. De basis der klep is hier sterk verbreed, maar dit is toe te schrijven aan een tangentieel getroffen doorsnede. Ook hier zal een lumen worden afgesloten, hetwelk op dit oogenblik echter nog in open verbinding staat met het atrium.

B. De klep is zoowel aan basis als aan den vrijen rand verdikt. Zij is glad aan de atriumzijde, golvend aan de ventrikelzijde. De structuur is homogeen.

S. 830. Geval XXVIII. Leeftijd: $2^1/_2$ jaar.

Macroscopisch: bij A een puntvormige verdikking, bij B een meer diffuse verdikking, bij C is de klep zeer dun.

Microscopisch:

A. Dikke klep, zoowel aan de basis als ook aan de vrije rand Er zijn geen kanalen of endotheelstrengen. Geen resten van haematomen.

B. Hier zijn aan de onderzijde der klep holten met spleetvormige uitloopers tusschen de chordae. Deze spleten zijn weer aan het einde geoblitereerd en imponeeren dan als endotheelstrengen. De bovenkant der klep is glad.

C. Dunne klep, waarvan het distale deel naar boven

is uitgebocht, tusschen de inserties der peesdraden worden de holten door onderlinge verkleving op sommige plaatsen afgesloten.

S. 856. Geval XXIX. Leeftijd: $2^1/_2$ jaar.

Macroscopisch: normale, dunne klep.

Microscopisch: zeer dunne klep, met zeer diepe bochten aan de onderzijde, welke tot vlak onder het bovenvlak der klep zich voortzetten. Ook bestaat er plooivorming aan de bovenzijde. Holten worden afgesloten aan de bovenzijde vlak onder het atriumendocard gelegen. Deze holten vertoonen dan weer het bekende spleetvormige lumen. Nergens is in deze holten bloed opgehoopt, zoodat in de ruimte gedacht wel communicatie met de ventrikel zal bestaan. Het bindweefsel loopt zeer grillig; aan de onderzijde der klep meest evenwijdig met de richting der peesdraden; aan de bovenzijde evenwijdig met de lengteas der klep. Waar de bovenzijde der klep geplooid is, is het endotheel gewoekerd, meerlagig. De kernen zijn gezwollen, de subendotheliale bindweefsellaag bevat hier veel collagene vezels. Het geheele beeld geeft den indruk, dat de dunne klep een actief groeiproces ondergaat, terwijl de klep nog niet de homogene structuur heeft aangenomen, die op dezen leeftijd de regel is.

S. 841. Geval XXX. Leeftijd: 3 jaar.

Macroscopisch en *microscopisch:* volkomen dunne en homogeen gebouwde klep.

S. 795. Geval XXXI. Leeftijd: $3^1/_2$ jaar.

Bij A. zeer duidelijke min of meer diffuse klepverdik-

king. Overigens zijn de kleppen uiterst fraai en dun (B). Bij A. en B. uitgesneden.

Microscopisch:

A. Deze klep is over de geheele lengte tamelijk dik. Er is weer een bovenste laag van iets kernrijker bindweefsel, waar een vezelige lengtestreeping is te zien en een onderste laag, waarin nagenoeg geen vezels en waarin de kernen vaak bijna loodrecht op de richting van het ventrikelendocard staan. De onderlaag bestaat uit myxomateus weefsel. In de Giesoncoupe zien wij de vezelige structuur van het klepweefsel vooral duidelijk in de chordae.

B. De klep is aan de basis zeer homogeen van structuur, zij loopt conisch toe naar distaal. Er zijn geen verdikkingen, geen kanalen. Aan de basis is kernarm slijmig bindweefsel

Elastinekleuring: Aan de basis, diffuus verdeeld over onder- en bovenvlakte, komen longitudinale elastische vezels voor. Op eenigen afstand van de basis vinden wij slechts een elastische vezellaag vlak onder het atriumendocard.

S. 816. Geval XXXII. Leeftijd: 4 jaar.

Macroscopisch: komen hier aan de mitralis naast zeer dunne klepdeelen (B), diffuse verdikkingen voor (A).

Microscopisch: A. diffuus verdikte klep, met zeer diepe lacunen tusschen de inserties der chordae. Het klepweefsel om deze lacunen vertoont een losmazige structuur, waar de vezels een „tourbillon" stand vertoonen. De klepstructuur vertoont geen spleten of endotheel-

kanalen. Bij B: zeer regelmatige klep zonder bijzonderheden.

S. 618. Geval XXXIII. Leeftijd: 4 jaar.

Macroscopisch: was deze klep dun, op enkele plaatsen was het oppervlak „ribbelig".

Microscopisch: vonden wij een tweelagige klep van homogene structuur, met diepe lacunes aan de onderzijde zonder spleten of afgesloten holten. Ook in de Giesoncoupe treft de samenstelling uit twee lagen, zooals reeds bij vorige gevallen beschreven. Bij B is de klep uiterst dun, vooral distaal zeer smal toeloopend.

S. 494. Geval XXXIV. Leeftijd: 5 jaar.

Bij A diffuus bombeerend klepdeel. Dit blijkt bij microscopisch onderzoek te berusten op een verdikking, vooral aan de basis der klep. Aan de ventrikelzijde vinden wij diepe bochten. Soms gaat vanuit een diepe bocht een zeer fijn kanaaltje naar boven, waarin een weinig bloed. Onder het atriumendocard komt vetweefsel voor.

S. 925. Geval XXXV. Leeftijd: 5 jaar.

Aan den vrijen rand zijn „heuveltjes" aanwezig, hieruit wordt een stukje voor microscopisch onderzoek gesneden. Dit leert, dat er aan den vrijen rand gelatineus weefsel voorkomt, waarin fraaie myxoomcellen. Dit weefsel is aan de randen der klep door talrijke spleten in afzonderlijke stukken verdeeld en heeft daardoor een hobbelig aspect aangenomen. De spleten komen zoowel aan

onder- als bovenzijde voor. In het middelste en basale derde deel is de klep homogeen van structuur.

S. 380. Geval XXXVI. Leeftijd: 5 jaar.

De klep is overal dun, puilt op enkele plaatsen wat uit (A). Op andere plaatsen is zij aan den vrijen rand bijna glad. (B). In het uitpuilende gebied (A), hetwelk gelegen is op de plaats, waar de binnenste rij peesdraden aan de klep hechten, is de klep verdikt. Hier zien wij veel spleten aan de ventrikelzijde ontspringen en het weefsel binnendringen. Het weefsel tusschen de spleten is myxomateus. In het verlengde van een dergelijke spleet ligt een groepje donker gekleurde kernen, polymorph, en onscherp begrensd. Rondom deze cellen bevindt zich een hyaliene massa, waarschijnlijk uit resten van erythrocyten opgebouwd. Rondòm of ìn deze cellen vinden wij geen pigment. Waarschijnlijk hebben wij hier de resten van een kleine bloeding in de klep. De typische processen, zooals die bij de resorbtie van bloedcysten gevonden worden, zijn hier niet aanwezig.

S. 828. Geval XXXVII. Leeftijd: $5^1/_2$ jaar.

Bij A, B en C diffuse verdikkingen even boven den vrijen rand, gedeeltelijk ook uitbochting der klep. Bij A zijn deze verdikkingen duidelijk witter van kleur dan de omgeving.

Microscopisch:

A. In het distale deel, hetwelk verdikt is, komen knobbels voor, bestaande uit slijmig bindweefsel met weinig kernen. Vlak onder het oppervlak, zoowel aan

onder- als bovenkant is een strook vezelrijker, longitudinaal verloopend vaster bindweefsel aanwezig.

B. De klep is hier diffuus verdikt. Er komt geen myxomateus bindweefsel in voor, integendeel wij zien zeer veel vezels, welke zich met de Giesonkleuring donker rood kleuren. Naar de vrije rand wordt de klep hobbelig door uitbochting in toto naar boven. De klep staat hier gebogen met de convexiteit naar de atriumzijde. Hier zijn diepe holten aan de onderzijde der klep. Het klepweefsel vertoont geen spleten.

C. Wij hebben een dunne, gladde klep, zeer regelmatig gebouwd en zeer glad van oppervlak.

S. 835. Geval XXXVIII. Leeftijd: 6 jaar.

Dunnere kleppartijen (A) wisselen af met dikkere (B).

Microscopisch:

De coupe bij A toont een dunne klep zonder eenige bijzondere structuur. In de elastinecoupe is fraai te zien, hoe in het distale klepdeel *alleen onder het atrium*endocard een dunne elastische vezellaag verloopt.

B. Te dikke klep met enkele myxomateuse knobbels aan de bovenzijde, en diepe bochten aan de ventrikelzijde. Geen spleten of kanalen. Homogene structuur.

S. 837. Geval XXXIX. Leeftijd: 9 jaar.

Zeer dunne klep, macroscopisch en microscopisch indifferent geval.

S. 886. Geval XL. Leeftijd: 10 jaar.

Bij A. komt 2 mM. van de vrije rand een verdikking in

de mitraalklep voor. Overigens is de klep mooi dun en gaaf.

Microscopisch:

Het geheele gebied van de aanhechting der chordae is verdikt. Deze verdikking berust niet op kanaalvorming. Er zijn enkele ondiepe bochten aan de ventrikelzijde. Het klepweefsel bevat weinig myxomateus bindweefsel, het heeft hier een fibrillaire structuur.

HOOFDSTUK III.

UITKOMSTEN VAN EIGEN ONDERZOEK.

Leeftijd, waarop de bloedcysten gevonden worden:

Van de 40 onderzochte harten werden in 11 gevallen bloedcysten gevonden. De leeftijd bedroeg hier respectievelijk 0 dagen, 2 dagen 5 dagen, 18 dagen, 3 weken, 3 maanden, $3^1/_2$ maanden, $3^1/_2$ maanden, 4 maanden en 8 maanden. In 22 gevallen ouder dan 8 maanden werden geen typische bloedcysten gevonden. Ook volgens mijn ervaring is het voorkomen van bloedcysten op de mitraalkleppen van kinderharten, op een leeftijd ouder dan ongeveer 4 maanden, dus een groote uitzondering. Ook resten van bloedcysten in den vorm van pigmentknobbeltjes ziet men na de eerste 8 levensmaanden zelden. Hieruit blijkt, dat de bloedcysten in de meerderheid der gevallen spoorloos zullen moeten verdwijnen.

Localisatie der bloedcysten:

Wij vonden de bloedcysten steeds aan het distale einde der mitraalklep, in den regel 2 à 3 mM. van den vrijen rand verwijderd. In de meerderheid der gevallen was het centrum der cyste dichter bij de bovenvlakte dan bij de onderzijde der klep. Was de cyste groot dan promineerde zij duidelijk boven het omringende klepoppervlak.

Structuur en pathogenese:

De structuur der bloedcysten loopt, zooals bij de beschrijving in de voorafgaande hoofdstukken bleek, in de verschillende gevallen nogal uiteen. Slechts een deel der cysten vertoont een nagenoeg bolvormige gedaante. Dit zijn de uni-loculaire cysten. Daarnaast zien wij een ander type, hetwelk uit een conglomeraat van kleine, onderling communiceerende holten bestaat (meerkamerige multiloculaire cysten). Hiervan zijn de gevallen ontleend aan S. 902 en S. 885, Foto III een goed voorbeeld. In gunstiger getroffen sneden ziet men een verbinding tusschen de afzonderlijke cysteuse ruimten.

Voor een ander deel wordt de polymorphie bepaald, doordat de bloedcyste zich òf als een promineerend knobbeltje boven het aangrenzende klepoppervlak kan verheffen, òf integendeel aan alle kanten door klepweefsel is omringd. Is het klepweefsel zeer succulent en is de elastische vezellaag niet sterk ontwikkeld, dan geeft de cystewand toe aan den druk van het bloed en wordt de cyste als een verhevenheid op het atriumoppervlak der klep zichtbaar. In de derde plaats is in het optreden van obliteratie-verschijnselen een oorzaak voor de veelvormigheid der bloedcysten gelegen. Bij beginnende obliteratie ziet men vanuit de cystenwand woekering van endothelien, die zich in de microscopische coupes voordoen als groepjes van groote heldere cellen temidden van de roode bloedlichaampjes in het lumen der cyste. Soms is een samenhang van deze celgroepen met de endotheelcellen dier cystenwand in het vlak der coupe getroffen. In den regel betreft dit oudere cysten (3 à 4 maanden).

De erythrocyten hebben dan een groot deel van het haemoglobine reeds verloren. De resten van het haemoglobine bevinden zich als bruin grof korrelig pigment, deels extracellulair, deels gebonden aan de juist beschreven endotheelcellen, temidden van de roode bloedlichaampjes. (S. 889 A).

Naast de verschillen bestaan echter ook gemeenschappelijke kenmerken der cysten. Ten eerste vond ik bij alle bloedcysten een binnenste laag van endotheelcellen. Voorts hebben de cysten in de klep alle eenzelfde localisatie, in zoover zij allen even binnen den vrijen kleprand zijn gelegen. Ten derde zijn de cysten in de eerste vier levensmaanden veelvuldig aanwezig, om daarna zeer snel in frequentie af te nemen. Ten vierde gaat het optreden van bloedcysten steeds gepaard met een hobbeligen kleprand, voor zooveel het macroscopisch beeld betreft. Zie Foto op bladzijde 34, S. 948. Microscopisch zien wij in een dergelijk klepgebied een bochtige structuur der onderzijde. Van de bochten uit zien wij talrijke endotheelstrengen en kanalen het klepweefsel doorkruisen. Als laatste gemeenschappelijk kenmerk, noem ik de inhoud der cyste: bloedlichaampjes, meer of minder sterk uitgeloogd, endotheelcellen en ijzerhoudend pigment.

In de meerderheid der gevallen heb ik een relatie gevonden tusschen de bloedcysten en de onderzijde der klep. In typische gevallen loopt n.l. de ronde cyste naar de ventrikelzijde trechtervormig uit in een endotheelkanaal, hetwelk in het verder verloop naar onderen geoblitereerd kan zijn en als endotheelstreng uitmondt in een plooi, gevormd tusschen de peesinsertie der papillair-

spieren. Vinden wij in het verlengde van een trechtervormige uitlooper van een bloedcyste een streng van cellen met sterk basophyl gekleurde, groote kernen, dan ligt het voor de hand, aan te nemen, dat de endothelien van het oorspronkelijk aanwezige kanaal, alvorens te verdwijnen, tot woekering zijn geraakt. Ook kan men af en toe in een bijna geheel geoblitereerd kanaal hier en daar nog tusschen de endotheelcellen groepjes erythrocyten zien liggen, als teeken, dat daar nog een klein lumen aanwezig is.

Ik moet echter in dit verband tevens de aandacht vestigen op de plooivorming aan de *bovenzijde* der klep en de gevolgen hiervan, zooals ik die in enkele gevallen heb waargenomen. De duidelijke plooivorming aan de bovenzijde, zooals bij geval S. 948 en S. 885 etc. beschreven, is aan dezelfde levensperiode gebonden, waarin ook het optreden van bloedcysten zeer veelvuldig gezien wordt. Ook tusschen de localisatie der bloedcysten en de plaats der plooivorming bestaat overeenstemming. Zoo scheen het a priori niet onmogelijk, dat deze plooivorming van directe beteekenis zou kunnen zijn voor de pathogenese der bloedcysten.

Ik meende aanvankelijk, dat twee manieren konden bestaan waarop bloed in de klep werd afgesloten en als bloedcyste macroscopisch in de klep waarneembaar werd. In hoeverre ik van dit standpunt terug moet komen, zal aan het slot van dit hoofdstuk blijken.

De eerste manier is reeds door Haushalter en Thiry beschreven en door Wegelin nader uitgewerkt. Zij is in het inleidende hoofdstuk uiteengezet.

Voor wat betreft het meerendeel der door mij gevonden bloedcysten, kom ik tot een analoge verklaring. De klassieke bloedcyste, zooals reeds door Parrot en Luschka beschreven, ontstaat in samenhang met de onder- d. i. ventrikelzijde der klep. Zij is gekenmerkt door de ronde vorm, de gladde wanden en de topographische relatie met de onderzijde der klep. Wanneer zij multiloculair is, ziet men aan de atriumzijde van de cyste in de Giesoncoupe een laag van collagene vezels in longitudinale richting boven de cyste naar het vrije einde der klep verloopen. Deze dichte vezellaag is nergens door een kanaal onderbroken. De cyste ontstaat vanuit de onderkant der klep en drukt het bindweefsel aan haar bovenzijde tot een dichte laag tezamen. Macroscopisch is deze soort cysten als een rood en scherp omschreven knobbeltje waarneembaar, soms zelfs min of meer gesteeld op de bovenkant der klep bevestigd (foto S. 854, tegenover pag. 1).

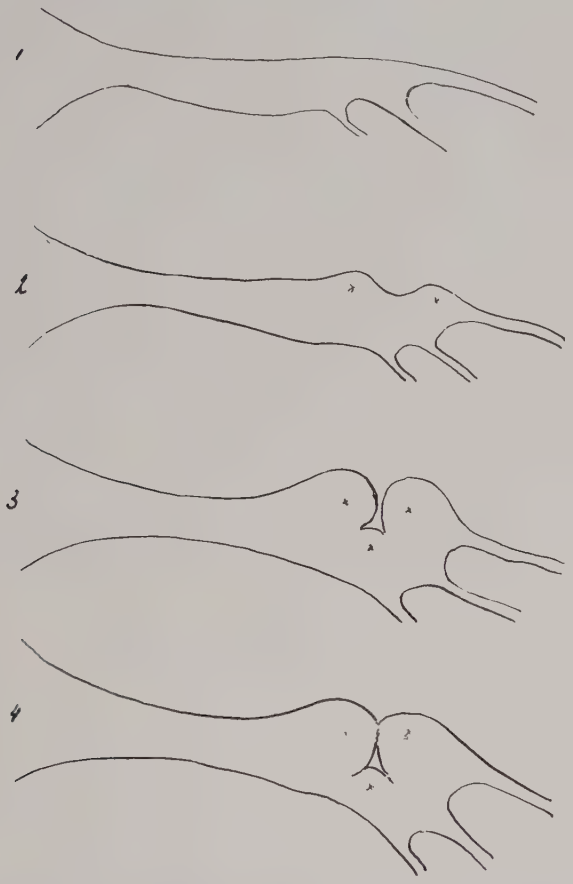
Een tweede wijze, waarop bloedcysten kunnen ontstaan, heb ik gevonden bij de bestudeering van die gevallen, waar aan de boven- dus atriumzijde der klep een sterke plooivorming bestond (S. 895, 902, 885, 948, 934). De wijze, waarop ik mij voorstel, dat dit mogelijk is, is hier onder in een schema toegelicht.

Schema:

Figuur 1. Stelt dan het gladde atriumoppervlak voor, voordat plooivorming is opgetreden.

Figuur 2. Op de plaatsen met × gemerkt treedt woekering op, d. w. z. deze puntjes zijn als groeicentra te beschouwen.

Figuur 3. De plooien worden grooter, de spleten dieper, de toppen van twee naburige plooien naderen elkaar.



In alle schemata is links de basis der klep, rechts de vrije rand; de atriumzijde is boven, de ventrikelzijde onder; de stipjes stellen de groeicentra voor (fig. 2, 3 en 4).

Figuur 4. De plooien zijn aan de bovenzijde der klep met elkaar vergroeid, zij sluiten zoodoende spleetvormige lumina af.

De bloedcyste, die ontstaat volgens de 2de manier, zooals de schematische figuren 1 tot 4 aangeven, heeft in de microscopische snede vaak een stervormige gedaante. Vergelijk fig. V. Ruimtelijk gedacht is er aanvankelijk een spleet. Deze spleet sluit zich op vele plaatsen, zoodat in het vlak der coupe geen samenhang met de boezem meer bestaat. Wanneer nu ook ruimtelijk gedacht, elke communicatie tusschen het diepste deel der spleet en het lumen van het atrium is verdwenen, is er in den eigenlijken zin een afgesloten holte ontstaan, waarin een weinig bloed is opgevangen. In tegenstelling met de eerste wijze van ontstaan van bloedcysten, blijft hier nog lang de mogelijkheid open, dat het bloed uit de diepere kleplagen een uitweg naar de boezem vindt. Wordt nu bloed afgesloten, dan is die hoeveelheid klein in vergelijking tot de andere wijze van ontstaan (foto V). De eerste „klassieke" modus geeft veel grootere bloedcysten te zien. Zie fig. VI.

Wanneer het halsvormige verbindingsstuk tusschen het lumen van de ventrikel met het kolfvormig verwijd eindstuk der nis, ook slechts op een plaats ondoorgankelijk is geworden voor de stroom van cyste naar de kamer, kan men zich voorstellen, dat een ventielafsluiting optreedt. Bij iedere systole wordt dan nog bloed in de cyste geperst, maar door de voortschrijdende obliteratie kan het nu niet meer uit de cyste wegstroomen. Aan de bovenzijde der klep, dus voor de tweede groep bloedcysten, komt een dergelijke ventielwerking zeker niet in aanmerking. Hier zal juist bij de systole van de kamer de verwijdering van het bloed uit de spleten naar de boezem worden bevorderd.

Ik zie dus èn in de verschillende bouw èn in de verschillende drukverhoudingen, die in de twee beschreven vormen van bloedcysten heerschen, een verklaring, waarom eenerzijds de cystevorming zich openbaart door het optreden van macroscopisch fraai begrensde en duidelijk zichtbare roode knobbeltjes, wanneer zij van de onderzijde der klep uitgaat, terwijl anderzijds de cysten, zooals die vanuit de bovenzijde der klep gevormd worden, van geringe afmetingen blijven en in den regel alleen microscopisch zullen worden herkend.

GERAADPLEEGDE LITERATUUR.

A. C. B e r n a y s. Entwickelungsgeschichte der atrio ventriculairklappen. Morphologisches Jahrbuch, Zweiter Band, bladzijde 478.

B e r t i: Sopra alle cisti ematiche multiple e miglari formi delle valvole cardiache di neonati. Bolletino delle scienze mediche di Bologna 1898. Referaat Münch. med. Wochenschrift 1898.

E. B u n d s c h u h: Blutknötchen an den Herzklappen Erwachsener. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, bladz. 65. Band 6.

F a h r: Uber die sog. Klappenhämatome am Herzen der Neugeborenen. Virchow's Archiv Band 184, bladzijde 274.

F. H a m m e s: Untersuchungen über die sogenannten Klappenhämatome, zugleich ein Beitrag zur Frage der Gefäszversorgung des menschlichen Herzens. Virchow's Archiv. Band 193, bladzijde 238.

P. H a u s h a l t e r, C h. T h i r y: Etude sur les hématomes des valvules Auriculo-ventriculaires, dans l'enfance Archives de Médecine Experimentale Tôme dixième 1898, bladzijde 558.

L. v o n L a n g e r: Ueber die Blutgefäsze in den Herzklappen bei Endocarditis valvularis. Virchow's Archiv. Bd. 109, bladz. 465.

M e i n h a r d t: Virchow's Archiv. Bd. 192, bladz. 521.

H. v o n S t a h r: Ueber sogenannte Endocardtumoren

und ihre Entstehung. bladzijde 162. Virchow's Archiv. Band 199.

J. Tandler: Die Anatomie der Herzens (Monographie).

Weber en Dequy: Le region mitro-aortique. Archives de Médecine experimentale, et d'anatomie pathologique 1897.

Carl Wegelin: Ueber die Blutknötchen an den Herzklappen der Neugeborenen. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie Band II bldz. 411.

Carl Wegelin: Weitere Beiträge zur Kentniss der Blutknötchen und Endothelkanäle der Herzklappen. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Band IX, bldz. 97.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	FOTO
	LEEFTIJD.	Bloedcysten	MACROSCOPISCH BEELD KLEPRAND,	EVENTUEEL ANDERE DETAILS.	MICROSCOPISCH BEELD ATRIUMZIJDE:	VENTRIKELZIJDE:	ENDOTHEEL IN DE KLEP: soliede strengen:	kanalen:	differentiatie tot vaten:	GIESON KLEURING	ELASTINE KLEURING	MICRO.
880	0 dagen	—	*dun.*	—	plooivorming matig	diepe bochten	+			geen bijzonderheden	geen bijz.	
895	0 „	+ (3)	hobbelige kleprand, bombeerend ter plaatse van de cysten		duidelijke plooivorming	„ „	van cyste naar onderzijde			„	„	
902	2 „	+ (2)			„ „ (902 C)	„ „	+		aanduiding	„	„	1
885	5 „	+	pigment afzetting; distale deel en toto convex naar boven gebogen		kleine „ruimten" onder atriumoppervlak	„ „	+					2 en 3
948	18 „	+	verdikte kleprand		fraaie plooivorming	„ „	+					5 en 6
913	21 „	+	er is een bombeerende zône, waarin de cyste		—	—						
811	2 maanden	—			plooivorming	—						
854	3 „	+	pigment?		—	diepe bochten	+					
794	3 „	—			nagenoeg glad		+					7
906	3 „	+ (2)	2 zeer duidelijke cysten		bruin pigment					verdichting v. collogene vezels aan bovenzijde der klep		
806	3½ „	+	naast de cysten een verdikte vrije rand					bij Coupe A: *vaatdifferentie*			A. Sterke elastische vezellaag aan atriumzijde der klep.	8 en 9
823	3½ „	+ (2)	uitpuilend deel v. d. vrije rand, waarin 2 kleine cysten		pigment afzetting (coupe A)							10 en 11
827	3½ „		hanekamvormige verhevenheden a/d. vrije rand		stervormige lumina						elastische vezels distaal alleen aan bovenzijde der klep	
966	4 „	+ (3)			plooien afwezig		+		+ Coupe A			
896	4 „	—	geheel indifferent geval		„ „	ondiepe bochten	—					
798	4 „	—	„ „ „		„ „	„ „	—					
889	8 „	+	fraaie cyste, daarnaast bombeerende kleprand		pigment afzetting in obliterescerende cyste!							
921	8 „	—	hobbelige kleprand, distale deel bocht uit naar boven									
838	9 „	—	een wit knobbeltje		nodulus Albini + pigment?		+					
934	9 „	—	op talrijke plaatsen diffuse uitpuilingen		plooivorming duidelijk	diepe bochten	+					12, 13 en 14
941	1 jaar	—	iets verdikt		—							
863	1¼ „	—	indifferent		indifferent							
812	1½ „	—	hobbelige verdikkingen		geen bijzonderheden					duidelijk 2 lagen		
851	1½ „	—	indifferent		indifferent							
263	1¾ „	—	geen bijzonderheden		gladde atriumzijde	diepe lacunen						
916	2½ „	—	diffuse klepverdikking, distale deel convex naar boven gekromd		plooien: +	diepe lacunen						
907	2½ „	—	enkele bombeerende klepdeelen				+					
830	2½ „	—	verdikking vrije rand: bij A zeer locaal; bij B diffuus		+	+						15 en 16
856	2½ „	—	zeer dunne klep		plooivorming	diepe bochten						
841	3 „	—	indifferent		indifferent							
795	3½ „	—	„							fraai 2 lagen	elastische vezels aan distale klep alleen aan atriumzijde	
816	4 „	—	diffuse verdikkingen			zeer diepe bochten						
618		—	ribbelig oppervlak vrije rand									
494	5 „	—	verdikkingen diffuus, vooral aan de basis		vetweefsel onder atriumoppervlak	diepe bochten	+ (enkele)			fraai 2 lagen		
925		—	plaatselijke verdikkingen a/d. vrije rand		knobbelige myxomateuse structuur v. distale klep		+ (alleen distale deel)					
380	5 „	—	uitbochting der klep tusschen de peesinserties		resten van bloeding in de klep							
828	5½ „	—	verdikkingen aan den vrijen rand		knobbelige slijmige partijen a/d. vrije kleprand							
835	6 „	—	geen bijzonderheden									
837	9 „	—	zeer dunne klep		homogene structuur							
886	10 „	—	geringe verdikking in de aanhechtingszône v. d. vrije rand							sterke ontwikkeling collagene veels	distale klepdeel: elastische laag alleen aan bovenzijde	